Metode de cercetare în stomatologie

Bazele științifice și aplicațiile designului cercetării clinice în bolile dentare

JOSEP M. RAMON TORRELL

MASSON

Caracteristici care trebuie măsurate (variabile) 21
Instrumente de măsurare 23
Studiul 24
Stocarea și prelucrarea datelor 24
Planificarea analizei 25

Capitolul 3. **Căutare bibliografică .....** 29
J. M3 Ramon

Obiectivele și fazele analizei literaturii de specialitate 30
Surse de informații 30
Surse primare 30
Surse secundare 31
Strategii de căutare 33
Analiza conținutului 35

Capitolul 4. **Măsurarea sănătății și a bolilor. Măsurători ale frecvenței ....** 37
J. M3 Ramon

Proporție, rată și raport 38
Incidență și prevalență 40
Măsuri ale prevalenței 41
Măsuri ale incidenței 42
Cuantificare: diferențe absolute și relative 44
Ce măsuri să folosiți 45

Capitolul 5. **Observație și experimentare. Clasificare generalitatea studiilor epidemiologice.....** 47
J. M3 Ramon

Unitatea de analiză 48
Clasificarea studiilor epidemiologice în funcție de timp și direcționalitate 48
Observație și experimentare 49
Clasificarea studiilor epidemiologice 52

Capitolul 6. **Proiectarea studiilor descriptive .....** 55 de ani
R. Bou și *J. M:' Ramon*

Material protegido por derechos de autor

Introducere 55
Seria de cazuri clinice 56
Studii de corelare ecologică 57
Studiu transversal sau de prevalență 58
Obiectivul studiului 59
Subiecții din studiul 59
Variabile studiate. Măsurare 63
Analiza datelor 63
Avantaje și limitări 68

Capitolul 7. **Proiectarea studiilor analitice: I. Studii despre cohorte** 71
J. Ribes și *J. Estany*

Tipuri de studii de cohortă 72
Selecția cohortei 74
Selectarea grupului de control 76
Măsurarea expunerii 77
Măsurarea bolii (obiectiv final) 78
Urmărire 79
Analiza statistică 81
Interpretarea unui studiu de cohortă 82
Prejudecăți informaționale 82
Prejudecată de selecție 82
Variabile potențiale de confuzie (factori de confuzie) 83
Avantajele studiilor de cohortă 83
Dezavantajele studiilor de cohortă 84

Capitolul 8. **Proiectarea studiilor analitice: II. Studii despre cazuri și controale** 87
J. MS Ramon

Structura și designul studiilor caz-control 88
Selecția subiectelor 91

Selecția cazurilor 91
Selectarea grupului de control 93
Împerechere 96
Numărul de controale per caz. Calculul numărului de subiecți 97
Măsurarea expunerii 99
Analiza studiilor caz-control 100
Avantajele și limitele studiilor caz-control 103

Capitolul 9. **Design experimental** 107
JM J Ramon și *Ll. Serra-Majem*

Studii clinice randomizate 108
Selecția populației 109
Calculul numărului de subiecți 111
Sarcină aleatorie 111
Intervenția 113
Măsurare și monitorizare 114
Analiza 115
Studiu clinic crossover 116
Studiu clinic randomizat cu design factorial 118
Studii de intervenție sau studii comunitare 118
Avantajele și dezavantajele designului experimental 120

Capitolul 10. **Erori în studiile epidemiologice. Validitate și precizie** 123
/. A4.' [1] *Ramon*

Erori aleatorii 124
Semnificație statistică 126
Erori sistematice 127
Prejudecăți de selecție 127
Prejudecăți informaționale 128
Factorul de confuzie 129
Controlul polarizării 130

Capitolul 11. **Selecția subiecților. Dimensiunea eșantionului** 133
L. Gavalda

Selecția subiectelor 134

Material protegido por derechos de autor

Dimensiunea eșantionului 135
Estimarea parametrilor 136
Testarea ipotezelor 136
de tip I și II 137
Nivel de sensibilitate 138
Variabilitatea factorului studiat 138
Eșantionare 138
Eșantionare aleatorie simplă 139
Eșantionare sistematică 139
Eșantionare stratificată 140
Eșantionare în mai multe etape 140

Capitolul 12. **Validitatea diagnostică. Sensibilitate și specificitate tată .....** 145
JM J Ramon

Sensibilitate și specificitate 146
Valori predictive 148
Punct de delimitare. Curbe caracteristice de funcționare pentru receptor ... 151
Raportul de probabilitate al testelor de diagnostic 153
Aplicații 155
Concluzii 155

Capitolul 13. **Prognostic. Măsurarea rezultatelor unei boli. Supraviețuire** 159
JM J Escribá

Introducere 159
Caracteristicile designului studiilor de supraviețuire 160
Estimarea funcției de supraviețuire 161
Compararea curbelor de supraviețuire 168

Capitolul 14. **Colectarea informațiilor prin chestionare: Proiectarea chestionarului.....** 171
M. Ramon

Tipuri de chestionare 172
Proiectarea unui chestionar 174

Pregătire 174
Echipa editorială 175
Instruirea topografilor 181
Test pilot 182

Capitolul 15. **Stomatologie bazată pe dovezi. Utilizarea meta-analizei....** 183
C. *Subirà*

Introducere 183
Stomatologie bazată pe dovezi 185
Controlul literaturii științifice 186
Meta-analiza în sănătatea orală 189

Capitolul 16. **Analiza și interpretarea datelor furnizate de O investigație. Planificarea analizei.....** 197
JM J Ramon

Planificarea analizei 198
Codificare 198
Stocarea datelor 199
Verificare 200
Strategia de analiză 201
Revizuirea datelor 202
Crearea de noi variabile 202
Descrierea populației studiate 203
Examinarea distribuției variabilelor 205
Relații între două variabile 205
Analiză multivariată 208

Capitolul 17. **Cauzalitate. Conceptul de cauzalitate în cercetare epidemiologic.....** 213
/. A4. J *Ramon*

Cauză necesară și cauză suficientă 214
Model multicauzal 214
Determinarea cauzei unei boli 215

Anexe 219

Anexa 1. Tabelul numerelor aleatorii 220

Anexa 2. Permutări a 3 elemente 221

Anexa 3. Tabele pentru calcularea numărului de indivizi necesari pentru un studiu
.....222
L. Gava Ida

Anexa 4. Măsuri de asociere și măsuri de impact în epi
Demiologie 231
JM J Ramon

Anexa 5. Termeni utilizați în epidemiologie 236
/. M. J. Ramon

Exerciții 239

index alfabetic al subiectelor 243

Capitol

Prevenție și cercetare în stomatologie și sănătate publică

L.I. Serra-Majem și E. Cuenca

Introducere

Sănătatea depinde de o serie de factori cauzali care pot fi clasificați în patru grupe: biologia umană, asistența medicală , mediul înconjurător și stilurile de viață. Aceasta derivă din acum clasicul Raport Lalonde, publicat în 1974 de ministrul canadian al Sănătății. Biologia umană, care este greu modificabilă, include acele cauze legate de genetică, ereditate și îmbătrânire și constituie un procent mic (10-25%, conform studiilor) din cauzele decesului în țările dezvoltate. Asistența medicală cuprinde cauzele legate de calitatea, accesul gratuit și disponibilitatea serviciilor de asistență medicală .

Factori potențiali (este responsabil pentru 10-15% din decesele din țările dezvoltate) . Mediul include toți poluanții fizici, chimici și biologici legați de mediu - cum ar fi infecțiile cauzate de viruși, bacterii sau ciuperci, substanțe chimice sau radiații.

—și, de asemenea, ceea ce este cunoscut sub numele de *poluare* sau *presiune*

socioculturală, care reflectă influența pe care apartenența la anumite contexte socioculturale o exercită asupra individului. În cele din urmă, stilurile de viață explică aproximativ 40% din cauzele decesului în țările dezvoltate. Deoarece este adesea dificil să se facă diferența între influența unui stil de viață și cea a mediului, se spune că combinația dintre stilurile de viață și mediul înconjurător determină între 60 și 80% din mortalitate. Acest lucru evidențiază importanța comportamentului uman asupra sănătății și demonstrează numărul enorm de boli care ar putea fi evitate (în special cele care duc la deces prematur) prin modificarea stilurilor de viață dăunătoare și adoptarea unora mai sănătoase. Cu toate acestea, atunci când cheltuielile pentru sănătate ale unei țări sunt defalcate în funcție de investițiile bugetare alocate abordării grupurilor de cauze, se observă o disproporție notabilă între cele aproape 90% din resursele economice legate de sănătate alocate asistenței medicale și de asistență medicală și porțiunea minimă alocată promovării stilurilor de viață sănătoase sau îmbunătățirii mediului.

Este dificil să ignori presiunea exercitată de cerințele zilnice de asistență medicală din partea populației și progresele care apar în cadrul serviciilor medicale în sine . Tehnologia și sofisticarea sporite, atât în diagnosticarea, cât și în tratarea bolilor, duc la creșterea costurilor îngrijirii medicale și stomatologice zilnice, dar acest lucru nu se traduce întotdeauna în îmbunătățirea indicatorilor de sănătate pentru o țară. Cu toate acestea, este foarte dificil să decizi să nu tratezi un pacient, indiferent cât de mici ar părea șansele sale de recuperare, sau să reții tratamentul cu prețul pierderii veniturilor din serviciile medicale sau stomatologice; de fapt, în anumite - specialități stomatologice și medicale, există o rată ridicată de supratratare.

Prin urmare, adoptarea unei politici de prevenire a bolilor și de promovare a sănătății, atât pentru individ, cât și pentru mediul în care trăiește, ar contribui la îmbunătățirea calității și a speranței de viață a populației într-o măsură mai mare decât orice altă politică. Este important să ne amintim că nu există doar indivizi sănătoși și bolnavi, ci și populații sănătoase și bolnave (1). Populația spaniolă se bucură, în general, de o sănătate mai bună decât alte populații europene și americane, deși, în anumite aspecte, se poate spune că este mai bolnavă sau mai puțin sănătoasă; pur și simplu pentru că s-a născut în Spania, o persoană se poate bucura de o sănătate cardiovasculară bună, dar are o probabilitate mai mare de a deveni dependentă de droguri, inclusiv heroină sau alcool. Obiectivul unei populații bolnave cu

Material protegido por derechos de autor

Constă în apropierea de conceptul unei populații sănătoase, iar diferențele indicatorilor de sănătate dintre cele două populații vor marca calea de urmat (1,2).

Noua Sănătate Publică

Conceptul de Sănătate Publică are o arie de aplicare mai largă astăzi decât în trecut, deoarece noua sănătate publică susținută de unii autori, precum Ashton (3), încearcă să abordeze criza din sistemele de sănătate prin recunoașterea importanței mediului înconjurător, atât fizic, cât și social, asupra sănătății. Aceasta depășește cu mult considerarea stilurilor de viață ca fiind exclusiv individuală, evitând învinovățirea bolnavilor și contextualizarea comportamentelor sănătoase într-un cadru social mai larg, influențat de politicile de sănătate. Aceste politici transcend domeniul serviciilor de sănătate și includ aspecte diverse precum transportul, alimentația, locuințele, educația, ocuparea forței de muncă, politica fiscală, infrastructura de comunicații și așa mai departe. Este vorba despre plasarea sănătății pe agenda factorilor de decizie politică din afara domeniului sănătății. În plus, noua sănătate publică urmărește să facă cele mai sănătoase alegeri cât mai ușor de selectat și implementat . Crearea unui mediu de susținere este, prin urmare, un obiectiv crucial al sănătății publice. Va fi de puțin folos să încerci să convingi o persoană să renunțe la fumat dacă există un mediu plin de fum de tutun la locul de muncă și dacă mass-media o încurajează continuu și în mod repetat să fumeze (3, 4).

Noua sănătate publică se concentrează, de asemenea, pe dezvoltarea -abilităților personale și abandonează o abordare prescriptivă și paternalistă, subscriind la o abordare care facilitează schimbările în comportamentele legate de sănătate. În cele din urmă, noua sănătate publică pledează pentru reorientarea sănătății și a serviciilor de sănătate publică. Pe de altă parte, potrivit sociologilor, un procent ridicat de probleme de sănătate (până la 80%, conform unor autori) nu sunt tratate în mod adecvat de asistența medicală actuală. Medicalizarea sănătății (sau dependența excesivă a sănătății de medicină, stomatologie și tratamentele acestora) și tehnologia și sofisticarea excesivă a medicinei și stomatologiei sunt criticate; acești factori sunt adesea considerați cauza dispariției culturilor alternative sau a declinului importanței altor resurse, odinioară importante în asistența medicală și care...

Material protegido por derechos de autor

Metodele de cercetare în stomatologie au oferit răspunsuri la un procent mare din acea cerere de sănătate, care în prezent este nesatisfăcută. Scopul este de a reconstrui cultura sănătății, împuternicind indivizii să își promoveze propria sănătate și consolidând mecanismele sociale de sprijin reciproc și tot ceea ce se numește *capital social* (5-8).

Ca o consecință a acestei noi abordări, mai holistice, a sănătății orale și a bolilor și în urma eșecului repetat al stomatologiei paliative în controlul bolilor, a apărut o nouă perspectivă pentru abordarea problemelor de sănătate orală. Această nouă perspectivă se bazează pe utilizarea măsurilor preventive aplicate unor grupuri mari de populație. Majoritatea acestor măsuri - utilizarea fluorului, îmbunătățirea igienei orale și creșterea nivelului de conștientizare stomatologică - sunt legate de schimbările în obiceiurile comportamentale ale populației (9, 10).

Multă vreme, *caria* a fost un termen aplicat fără echivoc pentru a descrie leziunea cauzată de o boală (carie), al cărei tratament se limita la repararea acestor leziuni, neglijând boala subiacentă. Cu toate acestea, în ultimii ani, eșecul acestei abordări, uneori numită *chirurgicală,* în controlul bolilor a dus la o schimbare de atitudine față de bolile endemice, cum ar fi cariile. Această schimbare se concentrează pe controlul factorilor etiologici ai bolii, mai degrabă decât pe tratarea consecințelor și sechelelor acesteia. Această abordare medicală a practicii stomatologice se bazează în mare măsură pe aplicarea clinică și comunitară a conceptelor de prevenție . În prezent, există puține îndoieli cu privire la rolul crucial pe care măsurile preventive l-au jucat în declinul bolilor precum cariile și, mai general, în îmbunătățirea nivelului de sănătate orală . Multe dintre aceste măsuri nu au atractivitatea stomatologiei de înaltă tehnologie, dar au în schimb un impact major asupra potențialului de sănătate al populației (10, 11).

Rolul medicului dentist în stomatologia preventivă

Medicina preventivă (și, prin urmare, stomatologia preventivă), în sensul cel mai larg, include toate acțiunile de sănătate publică care afectează individul, excluzând astfel sănătatea mediului și igiena alimentară. În sensul său mai clasic sau restrâns, stomatologia preventivă este partea sănătății publice care se dezvoltă în cadrul asistenței medicale și include cinci tipuri diferite de intervenții: vaccinuri *,* chimioprofilaxie (deși termenul *de chimioprevenție* pare mult mai potrivit, deoarece cuprinde suplimentarea cu vitamine sau minerale, cum ar fi fluorul (12), administrarea de medicamente preventive etc., în timp ce chimioprofilaxia se referă exclusiv la bolile transmisibile), screening *(* diagnostic și tratament precoce), *utilizarea barierelor fizice* (cum ar fi materialele de etanșare) și *sfaturi medicale sau* educație pentru sănătatea pacientului.

Sănătatea publică a fost adesea redusă la câteva activități de protecție a mediului (3, 11), iar stomatologia preventivă la cea dezvoltată în cadrul unui cadru medical. De asemenea, a existat o tendință de medicalizare a sănătății publice, neglijând domenii importante precum măsurile privind mediul fizico-chimic și psihosocial , care permit o schimbare a comportamentului populației sau protejează o parte a comunității de expunerea dăunătoare. Există numeroase exemple despre cum simpla modulare a cererii nu este suficientă pentru a realiza schimbarea ; este, de asemenea, necesară modularea ofertei pentru a preveni apariția sau exacerbarea inegalităților în cadrul populației (8, 13).

Totuși, medicalizarea sănătății publice este la fel de periculoasă ca și demedicalizarea acesteia. Medicii și medicii stomatologi, prin rolul exemplar pe care, în mod incomprehensibil, îl mențin încă – un rol care este, în orice caz, superior celui al altor profesii din domeniul sănătății – trebuie să își revendice rolul principal în prevenție și să îi acorde o importanță mai mare. Problema medicalizării sănătății publice constă mai mult în faptul că medicii și medicii stomatologi nu și-au manifestat interesul și responsabilitatea pentru prevenție decât în medicalizarea în sine. Raportul Grupului de lucru pentru servicii preventive din SUA sugerează o redefinire a responsabilității medicilor și a echipelor lor, care, deși rămâne curativă și de susținere, trebuie să fie fundamental preventivă și educativă (14-17).

„Schimbarea responsabilităților medicilor implică și schimbări în rolul pacienților. Importanța tot mai mare a modificării stilurilor de viață nesănătoase în prevenirea primară a celor mai răspândite boli și probleme de sănătate din prezent înseamnă că pacienții trebuie să își asume o responsabilitate mai mare pentru menținerea și promovarea sănătății lor. În relația tradițională dentist-pacient, pacientul adoptă un rol pasiv și se așteaptă ca medicul dentist să preia controlul asupra planului de tratament. Tocmai, una dintre sarcinile inițiale ale medicului dentist care practică stomatologie clinică preventivă este de a schimba această situație, transferând pacientului responsabilitatea de a modifica stilurile de viață nesănătoase. Pentru a realiza acest lucru, mulți medici stomatologi vor trebui, fără îndoială, să își modifice atitudinile în prealabil, iar pentru aceasta este esențial să primească instruirea adecvată, atât în facultățile de stomatologie, cât și ulterior.” Dovezile disponibile în prezent indică faptul că, în mediul nostru, medicii și medicii stomatologi nu au folosit încă acest important potențial preventiv prezent în îngrijirea sănătății de zi cu zi (17-19).

Strategie populațională cu risc ridicat

Stomatologia preventivă poate dezvolta acțiuni în masă sau individuale. Unele măsuri preventive , prin însăși natura lor, pot fi dezvoltate doar la scară largă. Acest lucru se aplică, de exemplu, serviciilor publice (cum ar fi fluorizarea apei), măsurilor de mediu (cum ar fi controlul legislativ al poluării aerului), perceperii

Material protegido por derechos de autor

de taxe pe tutun sau alcool , politicilor agricole care promovează disponibilitatea anumitor produse alimentare etc.; toate aceste măsuri sunt în mod necesar fără discriminare. În schimb, atunci când măsurile preventive sunt aplicate la nivel individual, acestea necesită cooperarea fiecărui individ din comunitate pentru a fi puse în aplicare: vaccinări, utilizarea centurii de siguranță, periajul corect al dinților, utilizarea aței dentare, o dietă echilibrată etc. Căutarea unor măsuri mai eficiente în cadrul strategiei individuale duce la *strategia cu risc ridicat.* Această strategie cu risc ridicat implică selectarea unei proporții sau a unui grup din populație dintr-o majoritate care este considerată normală și nu necesită atenție, cel puțin nu imediat. Potrivit lui Rose, această strategie va fi rezonabilă în funcție de gradul în care un anumit risc este cu adevărat limitat la o minoritate identificabilă (12). Acesta este, în general, cazul prevenției secundare sau al screeningului, în care aplicăm proceduri de selecție (chestionar, examen fizic, teste etc.) unor populații de indivizi aparent sănătoși, pentru a identifica în faza preclinică acei indivizi care pot fi bolnavi sau prezintă un risc crescut de a suferi de o boală.

Atunci când aplicăm o examinare sau un test specific, cum ar fi colorarea unei leziuni orale, putem identifica pacienți cu cancer sau pacienți cu leziuni precursoare susceptibile de a deveni maligne în timp. Cu toate acestea, trebuie luate în considerare implicațiile unei situații în care

Material protegido por derechos de autor

un risc mic afectează un număr mare de persoane, care ar fi etichetate ca fiind normale în strategia cu risc ridicat. Acest lucru se întâmplă în principal în medicină atunci când folosim o variabilă biologică care prezintă o relație doză-efect cu o boală (de exemplu, indicele de masă corporală, nivelul colesterolului, tensiunea arterială, consumul de alcool etc.) și când un grup este definit ca având un risc mai mare de a dezvolta o boală pe baza unei valori specifice a acestei relații (de exemplu, indicele de masă corporală mai mare de 30 kg/m² , nivelurile de colesterol mai mari de 250 mg/dL, tensiunea arterială diastolică peste 90 mmHg, consumul de alcool mai mare de 40 g/zi etc.). În aceste cazuri, deși riscul relativ crește și este semnificativ dincolo de cifrele menționate, proporția atribuibilă arată că majoritatea cazurilor de infarct miocardic, de exemplu, apar la persoane cu un indice de masă corporală între 25 și 30 kg/m² , colesterol plasmatic între 200 și 250 mg/dl și tensiune arterială diastolică în jur de 90 mmHg (21). Ori de câte ori un risc, chiar și unul mic, este răspândit în întreaga populație, este necesară o strategie de prevenție *bazată pe populație* . Strategia cu risc ridicat urmează o structură de „vindecare” și nu afectează incidența bolii pe termen mediu sau lung, ci doar prevalența și mortalitatea acesteia; în schimb, strategia bazată pe populație își propune să reducă incidența sau apariția de noi cazuri de boală (20, 21).

Abordarea clinică sau a riscului ridicat în ceea ce privește prevenția a avut tendința de a concentra atenția asupra aspectelor vizibile ale bolii și riscului, căutând să înțeleagă și să trateze aceste două fațete ca și cum ar constitui întreaga problemă. În schimb, și revenind la discuția anterioară, cei care urmează o abordare a sănătății publice mai ecologice au fost adesea precauți față de medicalizare și clinicieni, ceea ce i-a izolat de curentul principal al medicinei și stomatologiei, de experiența directă cu bolile și pacienții și de interpretările biologice relevante. După cum afirmă Rose, medicina preventivă sau stomatologia trebuie în mod necesar să cuprindă ambele strategii, dar puterea potențială (uneori nerealizată) constă în strategia bazată pe populație (2, 15).

nuiûn «in co iin^D7iinino uæ

Cercetarea ca instrument de prevenție

Pentru a analiza modul în care pot fi modificate stilurile de viață, este necesar să folosim expresia « *studiu comportamental»,* care cuprinde două
Aspecte diferite: primul este studiul comportamentului în sine, iar celălalt se referă la relația dintre un comportament și boală. În al doilea caz, este vorba de identificarea obiceiurilor care declanșează o relație cauzală cu o anumită tulburare (22).

Din perspectiva sănătății publice, primul concept este mai puțin tradițional. Se referă la studiul distribuției obiceiurilor și motivațiilor, credințelor și altor factori determinanți ai comportamentului, indiferent dacă sunt sau nu legați de boli.

Material protegido por derechos de autor

Diferența fundamentală constă în faptul că obiectul studiului nu este boala în sine, ci mai degrabă un obicei sau un comportament. Studiile de acest tip au o oarecare asemănare cu cercetările de piață, iar scopul lor, la fel ca cel al marketingului produselor comerciale, este de a oferi baza pentru strategii care vor produce o schimbare în obiceiurile anumitor segmente de populație.

În ceea ce privește un anumit obicei, indivizii dintr-o populație pot fi împărțiți în funcție de cunoștințele, atitudinile și comportamentele lor . Persoanele care nu demonstrează cunoștințe, atitudini sau comportamente cu privire la un anumit obicei sunt complet familiarizate cu acesta. În schimb, persoanele care demonstrează atât cunoștințe , cât și atitudini și comportamente știu ce este bine, au o atitudine favorabilă și îl practică. Între aceste două extreme, există o gamă de niveluri de cunoștințe și atitudini. Cu ajutorul acestui model, este posibil să se vizualizeze modul în care este distribuită populația în raport cu un anumit obicei și cât de departe sau aproape sunt de atingerea unui nivel adecvat de comportament. În cazul stilurilor de viață sănătoase, scopul este de a se asigura că segmentul de populație cu cunoștințe, atitudini și comportamente este cât mai mare posibil. Atunci când se abordează probleme foarte urgente și în care populația este departe de acest segment, strategiile de realizare a tranziției către acesta pot fi foarte lente și ineficiente (5, 22, 23).

În general, oamenii dobândesc mai întâi cunoștințe, apoi atitudini și, în final, comportamente cu privire la un obicei. Cu toate acestea , unele programe urmează calea opusă: impun un comportament specific, iar ulterior, indivizii percep beneficiile pe care le obțin și își schimbă atitudinile. Aceste programe sunt coercitive și necesită măsuri și sancțiuni legale. Firește, atunci când pot fi aplicate, sunt cele mai eficiente, dar în cultura occidentală și în ceea ce privește sănătatea publică, aplicațiile lor sunt limitate (siguranța rutieră, utilizarea căștii și a centurii de siguranță , limitarea consumului de tutun). Strategii bazate pe populație

Material protegido por derechos de autor

Abordările pentru schimbarea comportamentelor individuale se bazează pe diverse teorii și modele. Fiecare dintre acestea pune accentul pe un aspect diferit al procesului. Printre acestea, se remarcă modelul credințelor despre sănătate, marketingul social și modelul Precede (5).

Cercetarea în stomatologie, axată în principal pe cercetarea epidemiologică, are următoarele obiective sau sarcini (24):

1. Pentru a descrie distribuția și magnitudinea bolilor orale și a factorilor de risc în populațiile umane. Acest lucru permite planificarea serviciilor și programelor de sănătate care vor determina existența viitoarelor servicii stomatologice, nevoile de formare ale resurselor umane și activitățile de prevenție comunitare.
2. Elucidarea cauzelor bolilor orale și a factorilor lor de risc sau de protecție (factori care cresc sau scad riscul de a dezvolta o boală). Cauza unei boli infecțioase este germenul responsabil, iar factorii săi de risc sau de protecție sunt cei legați de mecanismele de transmitere (promiscuitate, supraaglomerare , respectarea măsurilor preventive etc.). Analizarea cauzelor , a factorilor de mediu și genetici, precum și a interacțiunii acestora, reprezintă o adevărată provocare pentru epidemiologia modernă.
3. Studierea istoriei naturale și a prognosticului unei boli implică analiza evoluției, letalității, ratelor de supraviețuire și factorilor prognostici ai acesteia, prezenței complicațiilor și răspunsului la tratament sau tratamente.
4. Evaluați noi măsuri preventive și terapeutice și noi modalități de furnizare a serviciilor de sănătate dentară, inclusiv noi teste de diagnostic și screening. Epidemiologia clinică este fundamentală în evaluarea eficacității unui nou medicament, intervenție chirurgicală sau măsură preventivă, iar epidemiologia este fundamentală în evaluarea eficacității și eficienței acesteia.
5. Pentru a oferi bazele dezvoltării politicilor publice și a deciziilor de reglementare care afectează problemele de mediu (de exemplu, reglementarea cantității optime de fluoruri din apa potabilă).

Relația dintre prevenție, tratament și cercetare este evidentă și extrem de interdependentă (Fig. 1-1). Pe măsură ce ajungem să înțelegem cauzele bolilor și cum să le prevenim, cercetarea va trece pe plan secund, iar practica sau intervenția vor avea prioritate . În mod similar, atunci când tratamentul pentru o boală este cunoscut definitiv, cercetarea va fi înlocuită de practica clinică.

Material protegido por derechos de autor

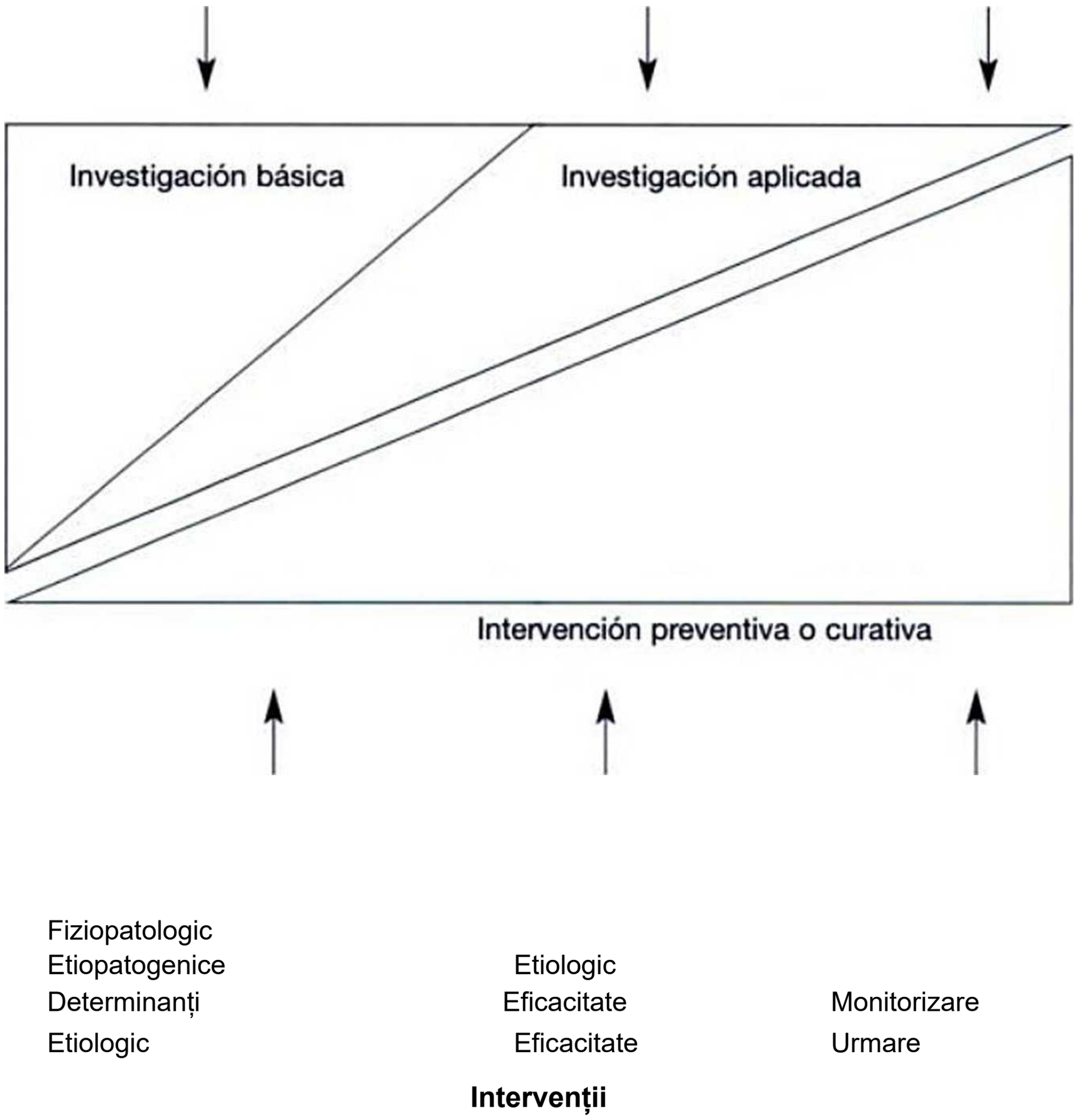


Fig. 11. Model teoretic al relației dintre cercetare (fundamentală și aplicată) și intervenție (preventivă sau curativă).

În schimb, dacă nu dispunem de cunoștințe despre metodele de tratament sau prevenție pentru o boală răspândită, cercetarea va fi o prioritate, iar eforturile ar trebui să se concentreze pe găsirea științifică a unei soluții preventive sau curative. Prin urmare, cercetarea permite intervenția, iar această intervenție trebuie să se bazeze pe dovezi provenite din studii epidemiologice riguros analizate. În prevenție, însă, cercetarea epidemiologică va fi întotdeauna necesară dacă intenționăm să evaluăm eficacitatea acesteia sau să monitorizăm efectele sale asupra populației. Atunci când se implementează un program de stomatologie comunitară, chiar dacă eficacitatea, eficacitatea și eficiența sa au fost demonstrate anterior, va fi necesară evaluarea sau monitorizarea rezultatelor sale , atât pe termen scurt, cât și pe termen

Material protegido por derechos de autor

lung, iar pentru aceasta, cercetarea epidemiologică va fi un instrument fundamental.

Material protegido por derechos de autor

Medicul stomatolog clinician trebuie să rezolve probleme, iar sarcina sa este de a maximiza beneficiul pacientului prin diagnosticarea corectă a patologiei și implementarea tratamentelor adecvate. Procesul de rezolvare a problemelor în stomatologie necesită: *a)* colectarea și evaluarea informațiilor de diagnostic; *b)* formularea ipotezelor de diagnostic; *c)* luarea în considerare a ipotezelor alternative; și *d)* utilizarea arsenalului terapeutic în mod eficace și eficient. Pentru medicul stomatolog comunitar, schema este similară, deși în loc să utilizeze diagnosticul clinic , se utilizează diagnosticul epidemiologic, iar arsenalul terapeutic este înlocuit de arsenalul preventiv (24).

Acest proces nu este lipsit de dificultăți, parțial din cauza incertitudinii inerente în unele proceduri de diagnostic, preventiv și terapeutice. Această incertitudine, care uneori predomină în practica medicinei și stomatologiei, poate fi parțial atenuată prin utilizarea rațională și estimarea probabilităților de validitate diagnostică și/sau eficacitate a tratamentului, demonstrând astfel că practica stomatologiei este de natură probabilistică , nu deterministă. Analizele decizionale necesită specificarea unor strategii terapeutice și diagnostice alternative și facilitează o metodă probabilistică explicită pentru alegerea celei mai favorabile acțiuni. Atât cercetarea epidemiologică generală, cât și, mai explicit, epidemiologia clinică oferă baza de cunoștințe care permite clinicienilor să ia decizii cu privire la pacienții lor. În plus, atât pentru medicii stomatologi clinici, cât și pentru cei comunitari, deciziile trebuie să ia în considerare costurile intervenției și să fie luate după evaluarea acțiunilor alternative. În acest scop, deciziile vor urmări, de asemenea, eficiența maximă, nu numai pentru pacient, ci și pentru sistemul de sănătate. Capacitatea de a selecta și interpreta aceste informații într-un mod obiectiv, echilibrat și adecvat este principalul atribut pe care trebuie să îl posede un profesionist bun și care îl diferențiază de unul prost sau mediocru, deoarece acesta din urmă, în loc să-și raționalizeze propriile decizii, îi lasă pe alții - colegi sau laboratoare - să o facă în locul său. Fără îndoială, lipsa de cunoaștere a principiilor și metodelor cercetării epidemiologice împiedică profesioniștii să aplice în mod conștient o practică stomatologică bazată pe dovezi și să adopte o atitudine preventivă față de pacienții lor sau față de comunitate (24).

BIBLIOGRAFIE

1. Rose C. Indivizi bolnavi și populații bolnave. Int J Epidemiol, 1985; 14: 32-38.
2. Rose G. Strategia medicinei preventive. Barcelona: Masson-Sa Ivat, 1994.
3. Ashton J, Seymour H. Noua sănătate publică. Barcelona: Masson, 1990.
4. Serra-Majem L, Ritsatakis A, Salieras L. Promovarea sănătății în regiuni: câteva observații . În: Salieras L, Serra Majem L, Warner M, Ritsatakis A, eds. Perspective pentru promovarea sănătății în regiunile europene. Barcelona: Guvernul Cataloniei; Rețeaua OMS pentru Regiuni pentru Sănătate, 1994; 181-187.
5. Green LW, Kreuter M. Planificarea educației pentru sănătate: o abordare diagnostică. Palo Alto, Marfield, 1980.
6. Nutbeam D. Glosar de promovare a sănătății. Document de dezbatere. Copenhaga: Biroul Regional pentru Europa al Organizației Mondiale a Sănătății, 1985.
7. Spitzer WO, Mann KV. Sănătatea publică este prea importantă pentru a fi lăsată în seama lucrătorilor din domeniul sănătății publice. Un comentariu la Ghidul serviciilor clinice preventive.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Ann Intern Med, 1989; 111:939-942.
8. Stacthenko S, Jenicek M. Diferențe conceptuale între prevenție și promovarea sănătății . Implicații ale cercetării pentru programele de sănătate comunitară. Can J Public Health, 1990;81:53-59.
9. Cuenca Sala E. Caries: fundamentos actuales de su prevención y control. En: Cuenca E, Manau C, Serra L, eds. Odontologie preventivă și comunitară: principii, metode și aplicații. Barcelona: Masson, 1999; 15-29.
10. Cuenca Sala E. Stomatologie comunitară. Evoluție istorică, principii și aplicații . În: Cuenca E, Manau C, Serra L, eds. Stomatologie preventivă și comunitară: principii, metode și aplicații. Barcelona: Masson, 1999; 249-253.
11. Cuenca Sala E. Principii de prevenție și promovare a sănătății în stomatologie. În: Cuenca E, Manau C, Serra L, eds. Stomatologie preventivă și comunitară: principii , metode și aplicații. Barcelona: Masson, 1999; 1-13.
12. Almerich Silla JM. Fundamentele și conceptul actual al acțiunii preventive a fluorului. În: Cuenca E, Manau C, Serra L, eds. Stomatologie preventivă și comunitară: principii, metode și aplicații. Barcelona: Masson, 1999; 89-108.
13. Nebot M. Sfaturi medicale si promovare a sanatatii. Aten Primaria, 1991; 8: 331-336.
14. Hayward RSA, Steinberg EP, Ford DE. Ghiduri de îngrijire preventivă: 1991. Ann Intern Med, 1991; 114: 758-783.
15. Rose G. Viitorul prevenirii bolilor. Perspective britanice asupra ghidurilor Grupului operativ de prevenire din SUA. J Gen Int Med, 1990; 5: S129-S132.
16. Salieras L. Medicină clinică preventivă: viitorul prevenției. Med Clin (Bare), 1994; 102 (supliment 1): 5-12.
17. Stokes J, Noren J, Shindell S. Definiția termenilor și conceptelor aplicabile medicinei preventive clinice. Comm Health, 1982; 8:33-41.
18. Departamentul de Sănătate și Securitate Socială. Llibre Blanc. Baze pentru integrarea prevenţiei în asistenţa practică). Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1993.
19. Salieras L, Martín Zurro A, Bertrán JM și colab. Integrarea prevenției în practica medicală. Med Clin (Bare), 1994; 102 (suppl 1): 35-41.
20. Puska P. Dezvoltarea politicilor publice privind prevenirea controlului ridicat al colesterolului din sânge. Cardiovascular Risk Fact, 1996; 6:1-8.
21. Rose G. Strategia de prevenție: lecții din bolile cardiovasculare. Br Med J, 1981; 282: 1847-1851.
22. Leavell HR, Clark EG. Medicină preventivă pentru medic în comunitatea sa (ediția a 2-a). New York: McGraw Hill, 1958.
23. Salieras L, Bertrán JM, Prat A. Metodele medicinei clinice preventive (II). Consiliere medicală. Med Clin (Bare), 1994; 102 (supliment 1): 19-25.
24. Serra-Majem L. Epidemiologie: principii, metode și aplicații în stomatologie. În: Cuenca E, Manau C, Serra L, eds. Stomatologie preventivă și comunitară: principii , metode și aplicații. Barcelona: Masson, 1999; 263-283.

Material protegido por derechos de autor

Capitol

Planificarea cercetării: Etape și protocolul studiului

JM către Ramon

Din cea mai simplă perspectivă, am putea defini metoda științifică ca fiind aplicarea bunului simț organizat (1). Acest concept *organizat* nu este superfluu , deoarece prin stabilirea unei metode, aplicăm rigoare actului de investigare. Această rigoare științifică constă în aplicarea metodelor de cercetare cu precizie și acuratețe în colectarea, analiza și interpretarea datelor. Deși improvizația și ingeniozitatea își au locul în procesul de cercetare, putem afirma că cercetarea acționează sistematic și planificat pentru a extinde cunoștințele într-un anumit domeniu, pe baza răspunsului dat la una sau mai multe întrebări.

În stomatologie, ca în majoritatea științelor biomedicale, un proiect de cercetare trebuie să urmeze o serie de etape sau faze care se desfășoară logic, fiecare dependentă de cea anterioară. Această structură a unui proiect de cercetare este definită ca protocolul studiului, iar în cele din urmă, diverșii pași vor fi determinați de către cercetător.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Fig. 2-1. Fases en un proyecto de investigación.

Componentele fiecărei faze a proiectului sunt scrise și vor servi drept referință pentru toți participanții la studiu pe tot parcursul procesului de cercetare. În planificarea cercetării, putem identifica patru etape principale (Fig. 2-1): faza preliminară, planificarea operațională, desfășurarea studiului (munca de teren) și stocarea și analiza datelor.

Primul pas înainte de planificarea unui studiu de cercetare este clarificarea scopului acestuia (adică a motivului studiului). În general, ideea pentru un anumit studiu de cercetare apare din observațiile făcute în timpul activității noastre clinice sau de cercetare, ceea ce ne duce la întrebarea despre cauza faptelor observate (2). În alte cazuri, ideea apare ca urmare a studiilor și cercetărilor efectuate de alți cercetători, ceea ce va duce la dezvoltarea de noi întrebări. În orice caz, odată ce problema studiată a fost identificată, va fi necesară o analiză amănunțită a lucrărilor desfășurate în domeniul pe care intenționăm să îl investigăm. Acest lucru ne va permite să stabilim stadiul actual al cunoștințelor, să determinăm semnificația (importanța) acesteia în cadrul domeniului de cercetare propus și să construim un cadru teoretic (3, 4).

În secțiunile următoare vom discuta fiecare dintre fazele unui proiect de cercetare, care vor fi dezvoltate și în diferitele capitole ale cărții.

Faza preliminară: formularea întrebării de studiu; obiectivele studiului

În general, scopul care ne va conduce la planificarea unui proiect de cercetare în domeniul sănătății va implica colectarea de informații care să ofere o bază pentru acțiune (5, 6). Prin urmare, trebuie inițial să identificăm o problemă și să stabilim dacă aceasta este

Material protegido por derechos de autor

Studiul este justificat (la ce vor fi folosite rezultatele studiului nostru ?). După cum am menționat deja, întrebarea de cercetare apare de obicei din propriile experiențe ale cercetătorului, fie clinice, fie din descoperiri obținute în cercetări anterioare, sau din munca altor cercetători, care sugerează într-un fel noi întrebări. Odată ce subiectul general *al studiului a fost stabilit, următorul pas este de a colecta cât mai multe informații posibil prin căutarea în toată* literatura existentă pe această temă (metodologia care trebuie urmată în căutarea literaturii este specificată și dezvoltată în capitolul următor).

Odată ce materialul bibliografic obținut a fost organizat și analizat (Figura 2-2), acesta va indica stadiul actual al cunoștințelor privind cercetarea pe care ne propunem să o întreprindem și ne va permite, de asemenea, să construim cadrul teoretic. Înțelegem *cadrul teoretic* ca fiind formularea diferitelor mecanisme care ar sta la baza evenimentelor pe care intenționăm să le studiem (3, 7). Dacă informațiile obținute sunt insuficiente pentru a construi acest model, trebuie să căutăm alte surse de informații (de exemplu, alți cercetători) sau să întreprindem o nouă căutare bibliografică (Figura 2-2). În plus, analiza informațiilor disponibile va indica dacă studiul este justificat, dacă există cercetări anterioare pe tema pe care ne propunem să o studiem și dacă vom contribui cu ceva nou în acest domeniu de cercetare. Răspunsurile la aceste trei întrebări ar trebui să ne ghideze în permanență (Figura 2-2), iar în cazul întrebărilor de cercetare care nu sunt noi și nu sunt foarte relevante, ar trebui evaluată continuarea cercetării.

Să luăm un exemplu. De-a lungul practicii noastre clinice, am observat că 90% dintre pacienții cu eritroplazie pe care i-am tratat sunt fumători. Acest lucru ridică o întrebare: are consumul de tutun vreun efect asupra incidenței leziunilor eritroplazice? Considerând că acesta este un subiect de cercetare bun, am analizat literatura existentă pe această temă și am găsit numeroase studii efectuate în diferite populații care confirmă această relație dintre tutun și eritroplazie. Cu toate acestea, analiza noastră a literaturii a relevat, de asemenea, că unii autori sugerează că aportul anumitor vitamine antioxidante ar putea acționa independent de consumul de tutun și că practic nu există studii care să investigheze această posibilă interacțiune. Pe baza acestei căutări bibliografice, am pus o nouă întrebare: sunt fumătorii cu un aport scăzut de antioxidanți cei care au o incidență mai mare a leziunilor eritroplazice ?

© ELSEVIER MASSON. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

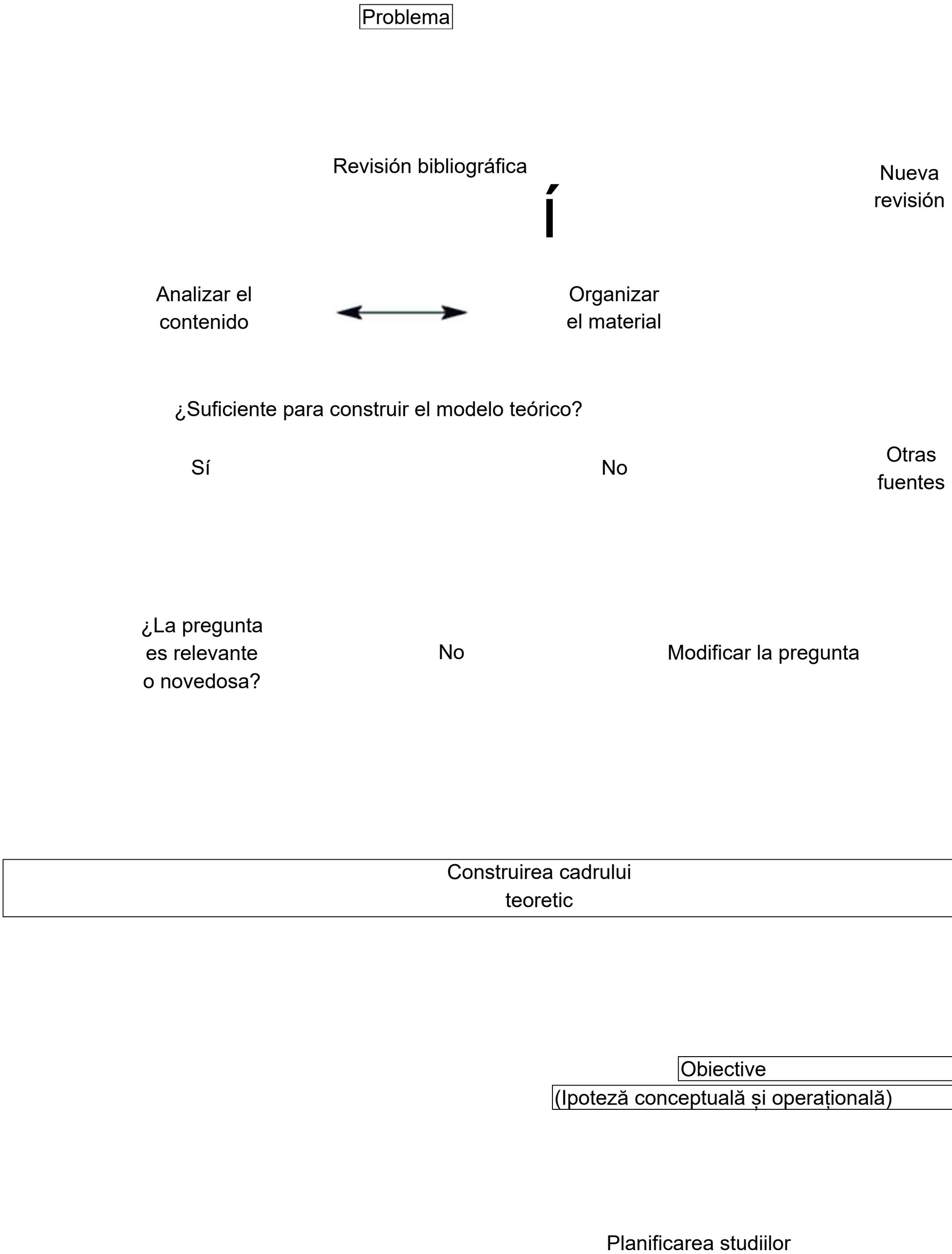


Fig. 2-2. Faza preliminară în dezvoltarea unui proiect de cercetare.

Așa cum am văzut în exemplul anterior, este esențial să efectuăm o revizuire și o actualizare riguroasă a subiectului pe care intenționăm să îl studiem, deoarece acest lucru va indica unde ne aflăm în domeniul respectiv și dacă preocupările noastre de cercetare sunt suficient justificate.

Întrebarea de cercetare este obiectivul studiului. Este ceea ce cercetătorul - dorește să rezolve. Odată ce problema a fost identificată, cunoștințele actuale stabilite și justificarea acesteia determinată, trebuie construit cadrul teoretic, iar problema studiată definită și formulată sub formă de **obiective** (Fig. 2-2). Această idee inițială vagă și generală trebuie transformată în obiectivul studiului, care va fi întrebarea de cercetare formulată în termeni preciși și măsurabili (8). Informațiile sau cunoștințele pe care dorim să le obținem în studiu pot fi formulate ca întrebări sau obiective propriu-zise. În general, vom formula un obiectiv general al studiului *(ipoteză conceptuală) și* obiective specifice *(ipoteze operaționale).* Un obiectiv general este enunțul a ceea ce ne propunem să studiem.

Un exemplu de obiectiv general ar putea fi formulat după cum urmează (9): „Să se determine asocierea dintre consumul de țigări și boala parodontală avansată la pacienții care frecventează o Clinică Stomatologică Universitară."

Continuând cu același exemplu, un obiectiv specific ar fi: „Compararea gradului de boală parodontală, măsurat prin procentul de sângerare, între pacienții nefumători, fumătorii a mai puțin de 20 de țigări pe zi și fumătorii ai 20 sau mai multe țigări pe zi, toți tratați într-o Clinică Stomatologică Universitară."

Formularea obiectivelor este o etapă esențială a cercetării , iar enunțarea acestora trebuie să îndeplinească trei cerințe (8):

1. Reflectați propunerea (scopul) studiului.
2. Fii clar și exprimă-te în termeni realiști.
3. A fi exprimat în termeni măsurabili.

În mod similar, în formularea sa ar trebui să putem identifica întotdeauna trei elemente (10): factorul de studiu, răspunsul și populația. Dacă revenim la exemplul anterior, am identifica aceste trei elemente după cum urmează: „Pentru a determina asocierea dintre consumul de țigări *(factor)* și boala parodontală avansată *(răspuns) la* pacienții care frecventează o Clinică Stomatologică Universitară *(populație)."*

O întrebare de cercetare bună ar trebui să posede o serie de caracteristici (8). În primul rând, trebuie să fie **fezabilă.** De la bun început, ar trebui să identificăm și să stabilim potențialele limitări și probleme pe care le-am putea întâmpina, fie ele organizaționale, legate de resursele materiale sau umane. În plus, ar trebui să luăm în considerare și posibilele limitări metodologice, cum ar fi numărul mare de subiecți și incapacitatea de a-i identifica și studia sau durata și costul excesive. În cele din urmă, atunci când formulăm obiectivele unui studiu, trebuie să ne asigurăm că un răspuns valid este gestionabil în raport cu resursele umane și financiare disponibile și că designul studiului este fezabil în contextul în care ne desfășurăm activitatea. De asemenea, ar trebui să ne limităm la a răspunde la întrebarea principală de cercetare (formulată într-unul sau mai multe obiective operaționale), deoarece cu cât numărul de întrebări este mai mare, cu atât este mai mare posibilitatea de a face un anumit tip de eroare. Deși este o practică obișnuită, nu ar trebui să facem greșeala de a adăuga întrebări și variabile secundare atunci

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito

Material protegido por derechos de autor

când începem un proiect, deoarece acest lucru poate duce la dificultăți și limitări metodologice și bugetare.

În al doilea rând, întrebarea de cercetare trebuie să fie **originală.** Un studiu bun este unul care oferă informații noi. Cu toate acestea , originalitatea întrebării nu justifică întotdeauna cercetarea. Adesea, va trebui să asigurăm reproductibilitatea rezultatelor obținute de alți cercetători sau va trebui să confirmăm că rezultatele obținute anterior sunt observate și în populații diferite. Prin urmare, aceste considerații trebuie luate în considerare atunci când se evaluează originalitatea întrebării de cercetare .

În cele din urmă, două principii trebuie să fie întotdeauna prezente în conceperea oricărui proiect de cercetare: **relevanța** și **considerațiile etice.** Indiferent de tipul de cercetare planificată, componentele sale etice trebuie întotdeauna luate în considerare. Drepturile participanților la studiu trebuie garantate, de la confidențialitatea informațiilor colectate până la potențialele riscuri pentru sănătate asociate cu participarea lor. În general, majoritatea instituțiilor, atât din domeniul sănătății, cât și din cel academic, au comitete de etică și cercetare care vor evalua și aproba diferitele proiecte. În ceea ce privește relevanța, aceasta ar trebui privită din perspectiva *utilității studiului* : la ce vor fi folosite rezultatele?

Planificare operațională

În faza de planificare operațională vom putea identifica diferite componente (tabelul 2-1).

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 2-1. Etapele procesului unei investigații

1. Planificare
   - Proiecta
     - Tipul studiului epidemiologic
   - Subiecții studiați
     - Definiți populația studiată
     - Calculul numărului de subiecți necesari
     - Metode de selecție
     - Criterii de includere și excludere
   - Caracteristicile care trebuie măsurate (variabile)
     - Selecţie
     - Definiţie
     - Scară de măsurare
   - Instrumente de măsurare (metode prin care vom colecta informațiile)

2. Realizare
   - Studiu pilot
   - Muncă de teren
     - Cronologia studiului (durata totală și durata fiecărei faze)
     - Resurse umane și materiale
     - Acordul conform și aspectele juridice
     - Colectarea de informații
     - Urmărirea protocolului

3. Stocarea și prelucrarea datelor colectate

4. Analiză și interpretare

5. Prezentare

DESIGNUL STUDIULUI

Primul pas este designul studiului. În planificarea cercetării, alegerea designului epidemiologic urmează formulării obiectivelor, iar această alegere este crucială deoarece tipul de studiu epidemiologic ales trebuie să răspundă în mod adecvat întrebării de cercetare. În general, studiile epidemiologice pot fi împărțite în două categorii principale: observaționale și experimentale. În primul caz, cercetătorul observă pur și simplu ce se întâmplă într-un grup sau o populație fără a interveni asupra vreunui dintre factorii studiați. În schimb, într-un design experimental, cercetătorul acționează sau intervine asupra unuia dintre factorii studiați. Fiecare capitol specific va discuta diferitele studii epidemiologice mai detaliat. Nu există un singur design epidemiologic optim; totul depinde de faptul dacă tipul de studiu ales permite răspunsul valid la obiectivele cercetării.
(întrebarea) studiului. De exemplu, dacă scopul studiului ar fi de a determina dacă supraviețuirea pacienților cu boala (E) care urmează noul tratament (A) este mai bună decât cea a celor care urmează tratamentul standard (B), întrebarea studiată cu greu ar putea primi un răspuns valid dintr-o perspectivă observațională, iar cea mai bună alegere ar fi un design experimental.

SUBIECTE STUDIATE

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Următoarea componentă în planificarea operațională, după alegerea designului epidemiologic, este definirea populației studiate. Nu este posibilă separarea tipului de design de definirea subiecților studiului, deoarece ambele sunt strâns legate. În principiu, grupul de subiecți studiați trebuie să fie clar definit în ceea ce privește locația, timpul și, în cazul pacienților cu o anumită boală , criteriile de identificare utilizate. Acești indivizi trebuie să posede caracteristicile cele mai potrivite pentru obținerea unui răspuns valid la întrebarea de cercetare pusă (4). Aceste caracteristici pot fi demografice (masculin), sociale (venit sub o anumită sumă), clinice (boală parodontală avansată) sau legate de obiceiuri sau stiluri de viață (fumători), iar împreună vor defini **populația țintă.** Populația țintă este grupul căruia intenționăm să deducem sau să generalizăm rezultatele studiului nostru. O serie de criterii de selecție mai specifice (criterii de includere) pot fi aplicate populației țintă, pe lângă cele stabilite mai sus, constituind astfel așa-numita **populație eligibilă ,** asupra căreia vom aplica, dacă este necesar, o serie de metode de selecție aleatorie pentru a obține **eșantionul** sau **populația studiată.**

Populația studiată nu va fi întotdeauna aceeași cu un eșantion de indivizi selectați aleatoriu. Uneori, populația studiată poate fi aceeași cu populația țintă: de exemplu, toți pacienții cu boală parodontală avansată care nu au fost tratați anterior și care au fost consultați la clinica noastră în ultimul an. În acest caz, populația noastră țintă ar fi toți pacienții cu boală parodontală avansată consultați la clinica noastră în ultimul an. Am analizat numărul de dosare medicale care conțineau acest diagnostic și am observat că, de exemplu, 750 de pacienți s-au prezentat cu această afecțiune. Obiectivul studiului nostru a fost de a determina caracteristicile acestor pacienți la momentul primei consultații.

Material protegido por derechos de autor

sex, vârstă, consum de tutun și igienă orală. În acest caz, populația țintă și populația studiată au coincis.

Criteriile de includere și excludere sunt toate caracteristicile care vor defini și delimita subiecții eligibili (5). De exemplu, populația noastră țintă ar putea fi populația spaniolă în vârstă de 65 de ani și peste. Criteriile de includere ar putea fi, în acest caz, bărbați și femei în vârstă de 65 de ani și peste care locuiesc în Comunitățile Autonome Andaluzia, Catalonia, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra și Valencia în ultimul an și nu sunt instituționalizați. Din punct de vedere practic, este esențial să se definească așa-numita **populație accesibilă,** care va fi determinată de toate considerațiile care favorizează selecția și participarea lor. Aceasta va fi **sursa** subiecților. Aceste surse pot fi pacienți sau persoane care frecventează un anumit spital, clinică, centru de asistență medicală primară, centru educațional sau reședință, iar grupul de subiecți selectați este format din aceștia. Să luăm ca exemplu un studiu care dorește să determine prevalența cariilor dentare la școlarii de 12 ani din Spania. Sursa indivizilor ar putea fi registrul populației din fiecare dintre municipalitățile din diferitele Comunități Autonome participante. Din acest registru municipal, un număr de persoane ar fi selectate aleatoriu pentru fiecare Comunitate Autonomă, care ulterior ar fi localizate, intervievate și explorate. Aceasta este o strategie posibilă, dar complexă și de lungă durată. O altă opțiune ar fi să existe o listă cu toate școlile , atât publice, cât și private, și să se selecteze aleatoriu persoane din acele școli.

Alegerea unei surse bune de subiecți va fi fundamentală, deoarece aceasta determină adesea rata de răspuns sau de participare.

În cele din urmă, dacă caracteristicile care definesc subiecții studiați sunt clinice, va fi esențial să se stabilească clar criteriile de definire a cazului. Din punct de vedere operațional , criteriile de diagnostic vor fi toate caracteristicile specifice prin care definim boala (5). Aceste criterii se pot baza pe semne, simptome, constatări radiologice sau biochimice sau pe răspunsul la un tratament specific.

CARACTERISTICI CARE TREBUIE MĂSURATE (VARIABILE)

Înțelegem o *variabilă ca fiind* fiecare dintre caracteristicile sau aspectele măsurate la toți subiecții studiați. Conceptul de *măsurare* constă în atribuirea anumitor valori observațiilor pe baza

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

în anumite reguli, conform cărora acordăm o valoare numerică bazată pe scara de măsurare utilizată.

Datele măsurate pe o *scară nominală,* sau variabilele calitative, sunt cele mai simple și corespund de obicei observațiilor neordonate, dihotomice sau adevărate/false. În acest caz, clasificăm subiecții în funcție de diferitele categorii ale caracteristicii măsurate folosind o valoare numerică. De exemplu, în ceea ce privește nivelul de educație, putem atribui o valoare numerică după cum urmează: 1, fără educație; 2, educație primară; 3, educație secundară; 4, formare profesională ; și 5, educație superioară. În cazul unei variabile dihotomice, un exemplu ar putea fi determinarea la sfârșitul urmăririi dacă pacientul este: 0, viu sau 1, decedat. În acest caz, valoarea numerică atribuită fiecărei categorii este arbitrară, cu condiția ca valorile să se excludă reciproc: numere diferite pentru categorii diferite și același număr pentru aceeași categorie.

O scală de măsurare similară este *scala ordinală.* Variabilele ordinale diferă de variabilele calitative prin faptul că, în cazul variabilelor ordinale, există o ordine predeterminată în clasificarea răspunsurilor. Clasificăm și ordonăm indivizii în grupuri care prezintă diferite „cantități ” ale caracteristicii măsurate. De exemplu, să luăm în considerare gradul de durere raportat de un pacient, măsurat și clasificat după cum urmează: 0, fără durere; 1, durere ușoară; 2, durere moderată; și 3, durere severă. În acest caz, „cantitatea” de durere raportată a fost mai mare la subiecții din grupul 3 decât la cei din grupul 1. Atribuirea valorilor de la 1 la 3 nu este arbitrară; mai degrabă, exprimă intensitatea parametrului măsurat.

Cea mai frecvent utilizată scală de măsurare este cea care dă o valoare numerică. Acestea sunt *variabile cantitative. Variabilele cantitative* pot fi - subdivizate în variabile cantitative discrete și continue. O variabilă *discretă este* una în care valorile măsurate sunt numere întregi care corespund unui anumit tip de numărare (de exemplu, numărul de colonii de **S. mutans*,* numărul de dinți cariați sau numărul de copii). În acest caz, valorile intermediare sunt lipsite de sens în raport cu măsurarea individuală. În schimb, în *variabilele cantitative continue,* măsurarea se efectuează pe o scală numerică continuă și, prin urmare, nu se limitează la numere întregi (de exemplu, greutatea este de 64,75 kg sau nivelul de colesterol este de 5,36 mmol/L).

de vedere al relevanței lor pentru obiectivele cercetării, variabilele ar putea fi clasificate ca: variabilă dependentă , variabilă independentă și alte variabile (5, 8). Variabila dependentă *corespunde* rezultatelor așteptate, iar variabila (sau variabilele)

independent de posibilele cauze ale rezultatului așteptat sau ale intervenției introduse. Dacă, de exemplu, se dorește măsurarea efectului aplicării unei anumite ape de gură asupra numărului de colonii de S. mutans, variabila dependentă va fi numărul de colonii (rezultatul așteptat), iar variabila independentă va fi apa de gură (intervenția care poate modifica rezultatul). Grupul altor variabile include cele cunoscute sub numele de variabile *universale* (5), adică: vârsta, sexul, educația sau clasa socială, care, în plus, ar trebui întotdeauna înregistrate. Această secțiune include și așa-numiții factori de confuzie , pe care îi vom discuta mai detaliat într-un alt capitol.

În cele din urmă, în cadrul secțiunii privind planificarea caracteristicilor care urmează să fie măsurate, trebuie să decidem ce variabile să includem în studiu. Cel puțin două vor fi întotdeauna prezente: rezultatul așteptat și intervenția sau cauza rezultatului studiat. Variabilele rămase, cât mai puține posibil, ar trebui să colecteze doar informațiile necesare studiului nostru (5). În general, începem cu o listă extinsă de variabile, pe care apoi o reducem până când rămânem doar cu cele pe care le considerăm necesare pentru obiectivele stabilite în studiul nostru, împreună cu variabile universale și factori de confuzie cunoscuți.

Odată stabilite variabilele care urmează a fi măsurate, trebuie să determinăm ce instrumente vor fi necesare pentru măsurarea lor.

INSTRUMENTE DE MĂSURARE

Acestea sunt metodele sau instrumentele pe care le folosim pentru a măsura și colecta datele studiului. Avem în principal două metode pentru obținerea informațiilor: observarea și chestionarele .

În metodele bazate pe observație , informațiile sunt colectate folosind diverse tehnici sau instrumente, de la observația clinică la tehnici radiologice, biochimice sau bacteriologice. În schimb, atunci când se utilizează *chestionare,* informațiile sunt colectate prin completarea unei liste structurate și predeterminate de întrebări. Aceste informații pot fi colectate în timpul unui interviu personal sau prin chestionare autoadministrate completate de participanți. Metodele de măsurare și conceperea chestionarului vor fi, de asemenea, discutate mai detaliat în alte capitole specifice ale acestei lucrări.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Realizarea studiului

Deși din punctul de vedere al prezentării formale am separat faza de planificare operațională de realizarea studiului și analiza datelor (tabelul 2-1), aceasta nu înseamnă că munca de teren și analiza datelor nu necesită un proces de planificare prealabil.

Studiul — munca de teren — poate fi împărțit în două etape distincte (Tabelul 2-1). În primul rând, înainte de a începe colectarea datelor în rândul participanților la studiu, este recomandabil să se efectueze un test preliminar. Acest test pilot nu numai că va ajuta la identificarea potențialelor erori în metoda de colectare a datelor, dar va servi și la instruirea sau calibrarea colaboratorilor și intervievatorilor care colectează datele. De asemenea, va ajuta la determinarea funcționării practice a protocolului studiului (8).

Aceste studii pilot vor servi la rafinarea metodelor de recrutare și măsurare , optimizând pe cât posibil resursele de studiu (timp, bani și resurse umane). De asemenea, pot fi utilizate pentru validarea sau calibrarea unor noi instrumente de măsurare sau a unor colaboratori selectați, în vederea determinării acurateței și rigurozității acestora în măsurare.

Odată ce studiul pilot a fost finalizat, trebuie stabilit un calendar al studiului. Acesta va defini durata fiecărei etape și trebuie să specificăm clar timpul alocat colectării datelor (muncii de teren propriu-zise).

De asemenea, este necesar să se țină cont de toate aspectele legale și cele legate de consimțământul informat al participanților la studiu, în special în studiile experimentale și în cele care implică un anumit tip de intervenție asupra subiecților studiați (6).

Pe scurt, ceea ce trebuie să ne asigurăm pe parcursul întregii investigații este că toți participanții vor urma și se vor conforma protocolului studiului și că nu lăsăm nimic la voia întâmplării sau a improvizației.

Stocarea și prelucrarea datelor

Metoda de înregistrare și stocare a datelor de cercetare trebuie, de asemenea, planificată înainte de începerea studiului. Trebuie să stabilim și să examinăm, prin intermediul studiului

Faza pilot implică definirea sistemului care va fi utilizat pentru colectarea informațiilor. Această fază necesită proiectarea formularelor pe care vor fi colectate toate informațiile, indiferent dacă instrumentul de măsurare este sau nu un chestionar. De asemenea, va fi necesară stabilirea suportului IT necesar, fie hardware *, fie* software . *În* unele cazuri, datele studiului vor fi colectate și stocate direct pe un computer, fără înregistrări pe hârtie. În aceste cazuri, va trebui luată o decizie cu privire la ce program să fie utilizat sau dacă este necesar să se conceapă un program specific pentru studiu, dacă niciunul dintre cele existente nu satisface nevoile noastre .

Indiferent de mediul utilizat, trebuie să asigurăm controlul calității datelor colectate. În general, chiar dacă datele au fost inițial colectate pe hârtie, acestea vor trebui digitalizate. Utilizarea computerelor personale este acum obișnuită, iar stocarea și prelucrarea datelor de cercetare se bazează pe digitalizarea acestora. Cu toate acestea, această digitalizare nu va garanta absența erorilor și trebuie să stabilim mecanisme care să permită controlul calității datelor introduse. Putem concepe diferite strategii pentru a permite acest control, cum ar fi programe care împiedică introducerea anumitor valori și alte tipuri de erori. În plus, este recomandabil să rezumăm periodic toate datele pentru a detecta valori „imposibile”. Dacă detectăm valori în afara intervalelor pe care le considerăm posibile, trebuie să verificăm dacă acestea corespund valorilor reale, comparându-le cu versiunea pe hârtie sau cu sursele originale. În cele din urmă, trebuie să asigurăm și „calitatea” datelor originale atunci când au fost colectate inițial pe hârtie. Această calitate este asigurată, printre alte măsuri, printr-o bună instruire a intervievatorilor și un manual bun al intervievatorului sau, în cazul chestionarelor autoadministrate, cu instrucțiuni adecvate pentru completare.

Planificarea analizei

Etapa finală a unui proces de cercetare este planificarea analizei datelor studiului (Tabelul 2-1). Prima decizie pe care trebuie să o luăm este care dintre pachetele statistice existente să folosim.

Material protegido por derechos de autor

Vom folosi software de cercetare de piață pentru a descrie și analiza datele studiului. Dacă echipa de cercetare nu are un expert, ar fi recomandabil să folosim un program cu care suntem familiarizați, deoarece toate permit orice tip de analiză statistică. De asemenea, va trebui să planificăm ce variabile vom crea din datele brute colectate. De exemplu, dacă studiul nostru a colectat date de naștere, va trebui să creăm o nouă variabilă pe baza acestor date: vârsta.

Datele dintr-un studiu ar trebui analizate începând cu cele mai simple aspecte și progresând spre cele mai complexe. În acest caz, cea mai simplă este analiza descriptivă, în care subiecții studiați sunt descriși în raport cu principalele caracteristici măsurate. În această analiză descriptivă, vom arăta numărul de indivizi din fiecare dintre categoriile variabilelor studiate sau mediile valorilor cantitative măsurate pentru toți subiecții studiați. În al doilea rând, vom examina asocierile dintre două sau mai multe variabile, aceasta fiind cea mai complexă fază a analizei.

În concluzie, acest capitol concluzionează că cercetarea necesită o abordare planificată. Odată ce problema a fost identificată, trebuie aplicați o serie de pași secvențiali pentru a organiza corect procesul de cercetare, asigurând cea mai mare validitate posibilă a rezultatelor obținute (1).

În majoritatea cazurilor, desfășurarea cercetărilor la un anumit nivel va necesita căutarea de surse de finanțare pentru realizarea proiectelor de studiu. Pentru a accesa aceste surse de finanțare, va fi necesară o descriere formală a proiectului, prin depunerea unui protocol de cercetare. Cu toate acestea, pentru orice proiect de cercetare - inclusiv teze de licență și doctorat - trebuie să procedăm în același mod: planificând cercetarea noastră secvențial și corespunzător .

LITERATURĂ

1. Brunette DM. Gândire critică: înțelegerea și evaluarea cercetării în domeniul stomatologiei. Go Girl : Quintessence, 1996.
2. Serra LI. Proiectarea unui proiect de cercetare I. Formularea ipotezei. Arch Odontoestomatol Prev y Com, 1991; 3: 27-29.
3. Reblagliato M. Selectarea și dezvoltarea întrebării de cercetare. În: Reblagliato M, Ruiz I, Arranz M, eds. Metodologia cercetării în epidemiologie. Madrid: Díaz de Santos, 1996.

Material protegido por derechos de autor

4. Contandriopoulos AR Champagne F, Potvin L, Denis JL, Boyle R Pregătirea unui proiect de cercetare . Barcelona: SG, 1991.
5. Abramson JH. Metode de studiu în medicina comunitară. Madrid: Díaz de Santos , 1990.
6. JongAW. Sănătate dentară comunitară. St. Louis: Mosby, 1993.
7. Porta M. Metode de cercetare clinică: erori, erori de raționament și provocări. Med Clin, 1990; 94: 107-115.
8. Hulley SB, Cummings SR. Proiectarea cercetării clinice: o abordare epidemiologică . Barcelona: Doyma, 1993.
9. Calsina G. Efectul tutunului asupra stării parodontale. Teză de doctorat. Universitatea din Barcelona, 1999.
10. Argimon JM, Jiménez J. Metode de cercetare aplicate asistenței medicale primare. Barcelona: Doyma, 1991.

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

3

Cercetare bibliografică

JM către Ramon

Cunoașterea contribuțiilor anterioare va fi fundamentală pentru procesul de cercetare. Aceste cunoștințe vor fi dobândite, în parte, printr-o căutare și o analiză sistematică a literaturii de specialitate pe această temă. Această căutare și analiză a datelor publicate anterior ne va permite să definim și să specificăm problema de cercetare: Ce s-a scris și publicat pe această temă? Care este stadiul actual al cunoștințelor? Și încotro se îndreaptă cercetarea în acest domeniu de interes? Această analiză a literaturii de specialitate va necesita stăpânirea tehnicilor de căutare documentară, înțelese ca setul de sarcini care vizează furnizarea de informații despre o temă specifică (1). Analiza contribuțiilor anterioare va conduce la o altă serie de sarcini pe care cercetătorul trebuie să le ia în considerare și să le stăpânească, cum ar fi compilarea și organizarea materialului, a referințelor și a citărilor - în general în format digital - și pregătirea unui rezumat al fiecăruia dintre documentele analizate.

O MASSON, S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Obiectivele și fazele analizei literaturii de specialitate

Dintr-un punct de vedere general, putem afirma că obiectivele fundamentale ale unei analize a literaturii de specialitate sunt trei:

1. Să cunoască stadiul cunoașterii în domeniul de interes, atât la nivel teoretic, cât și practic.
2. Conceptualizați problema de cercetare.
3. Pentru a ghida planificarea cercetării.

În al doilea rând, această analiză ne-ar putea permite să învățăm și să examinăm instrumentele utilizate de alți cercetători și să identificăm problemele și dificultățile ridicate în studiile anterioare.

Fazele unei căutări bibliografice sunt rezumate în Figura 3-1. Este un proces pas cu pas și interactiv care începe cu întrebarea de cercetare (ce să căutăm?), continuă cu identificarea surselor documentare (unde să căutăm?) și se încheie prin stabilirea unei strategii de căutare (cum să căutăm?).

Surse de informații

Sursele documentare sau informaționale vor sta la baza oricărei cercetări și constau în setul de informații despre o temă la care avem acces (2, 3). Astăzi, volumul de informații din științele biomedicale este de așa natură încât este practic imposibil pentru un profesionist să fie familiarizat cu tot materialul existent pe o anumită temă, ceea ce va necesita planificarea căutării urmând o metodă care să permită un grad suficient de precizie și amploare (1).

Sursele documentare au fost în mod tradițional împărțite în primare și secundare. Sursele primare sunt articolele, cărțile, tezele etc., în care lucrările au fost publicate inițial. Sursele secundare, acum indispensabile, sunt surse care produc rezumate, de obicei compilate într-o bază de date, ale surselor primare.

SURSE PRIMARE

Sursele primare (Tabelul 3-1) sunt toate acele documente în care putem găsi conținutul original provenit din

Material protegido por derechos de autor

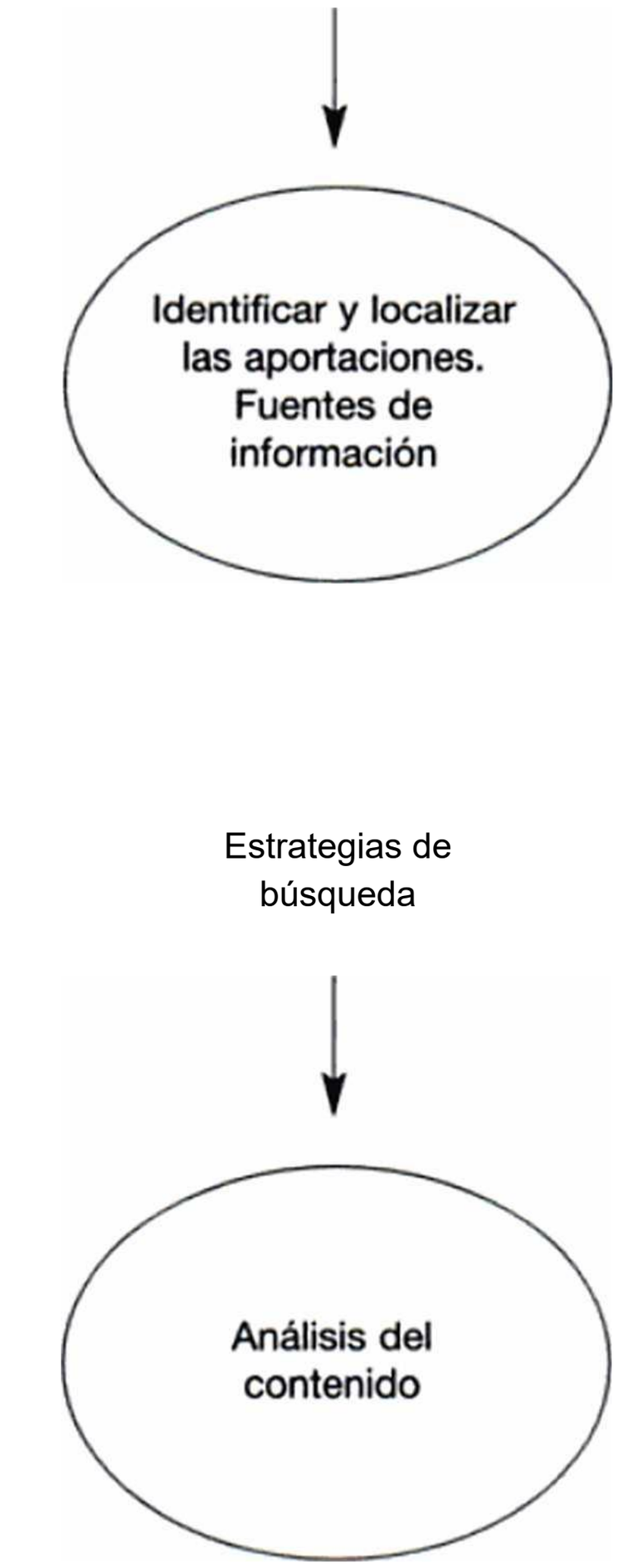


Fig. 3-1. Etapas en la búsqueda bibliográfica.

Autor sau autori. Sursele documentare primare prin excelență sunt în prezent diversele reviste, care au devenit un instrument esențial pentru actualizarea cunoștințelor. Principalul dezavantaj al monografiilor și rapoartelor tehnice este că, odată publicate, acestea devin rapid învechite din cauza vitezei cu care se produc progresele științifice în prezent.

SURSE SECUNDARE

Sursele documentare secundare compilează rezultatele prelucrării și sintetizării informațiilor conținute în documentele primare . Acestea sunt indexurile bibliografice sau bazele de date care colectează cea mai mare parte a informațiilor științifice generate de sursele primare (Tabelul 3-1). În prezent,

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

fiecare domeniu de cunoaștere are mai multe baze de date cu o acoperire largă.

În științele biomedicale, probabil cea mai extinsă și mai cunoscută bază de date bibliografică este MEDLINE, o versiune computerizată a *Index Medicus* care, printre altele, conține *Indexul literaturii dentare* . și acoperă peste 3.000 de reviste din întreaga lume (4). În Spania, avem Indexul Medical Spaniol, care conține referințe bibliografice la articole publicate în reviste biomedicale din Spania. În Europa, există *Excerpta Medica,* care este accesibilă și online - similar cu MEDLINE - prin intermediul bazei de date cunoscute sub numele de EMBASE, în care publicațiile europene sunt mult mai bine reprezentate decât în MEDLINE.

Odată cu creșterea semnificativă a autostrăzilor informaționale, au fost create baze de date computerizate care pot fi accesate de pe orice computer personal cu modem și de oriunde din lume. Printre acestea, baza de date creată de Biblioteca Națională de Medicină a SUA, care publică *Index Medicus,* se remarcă ca fiind una dintre cele mai utilizate în lume. Alte sisteme includ HECLINET din Germania, dedicat temelor de sănătate publică, RHESUS din Franța și BIOMED din Statele Unite.

Datorită configurei acestor baze de date bibliografice și accesului facil la acestea prin intermediul internetului, este posibil să asistăm la dispariția formatului hârtie ca metodă de transmitere a cunostintelor stiintifice în următorii ani.

Tabelul 3-1. Surse de informații

Primar
Monografii, cărți
Documente oficiale
Teze, disertații, lucrări de cercetare
Reviste
Documente audiovizuale
Secundar
Cataloage de bibliotecă
Publicații din surse secundare: indexuri bibliografice (repozitorii), reviste analitice *(rezumate),* baze de date documentare

Estrategias de búsqueda

Cele mai utilizate baze de date bibliografice clasifică articolele științifice în funcție de o serie de termeni - descriptori - care facilitează regăsirea documentelor. Cei mai cunoscuți și mai frecvent utilizați dintre acești termeni sunt cei utilizați de *Index Medicus* și *Indexul Literaturii Dentare,* cunoscut sub numele de MeSH *(Medical Subject Headings - Vedete Subiecte Medicale).* Pentru a efectua o căutare în *Index Medicus* (MEDLINE) folosind un termen ales, sunt disponibile mai multe instrumente de control al terminologiei *(- tezaure) , cel mai cunoscut și cuprinzător dintre acestea fiind cel utilizat de MEDLINE și bazat pe MeSH.* Diferiții termeni sunt clasificați în categorii principale, iar în cadrul fiecăreia dintre acestea există subcategorii. Acest lucru face ca astfel de instrumente sau tezaure să fie neprețuite pentru cercetarea bibliografică.

Într-o bază de date bibliografică, fiecare unitate de informație corespunde unei intrări sau referințe bibliografice. Fiecare intrare conține informații (câmpuri) diferite, care includ în general: titlul, autorii, sursa (locul publicării), limba originală a publicării și descriptorii. Cele mai importante baze de date includ și un rezumat al articolului. Pentru a recupera informații relevante (a obține sursele primare care conțin informații despre domeniul dorit), vom folosi descriptorii ca unități de căutare. Acești descriptori pot fi compuși, cum ar fi „consum intravenos de droguri (CDI)” sau simpli, cum ar fi „virus”. De asemenea, putem combina ambele tipuri: „CDI și virus”. Având în vedere volumul de informații disponibile, atunci când căutăm și recuperăm informații bibliografice, trebuie să stabilim o strategie. Această strategie se va baza, în general, pe combinarea descriptorilor folosind logica booleană. Pentru această combinare, vom utiliza operatori booleeni.

Pentru a ilustra utilizarea diferiților operatori, să luăm exemplul anterior „dependență de droguri intravenoasă și virus”. Dacă dorim, de exemplu, să recuperăm toate documentele care conțin descriptorul „dependență de droguri intravenoasă ” sau „virus”, vom folosi operatorul SAU după cum urmează:

ADVP **sau** virus

În acest caz, operatorul utilizat O ne oferă suma documentelor care conțin unul sau altul descriptor.

Dacă am fi interesați de transmiterea parenterală a bolilor infecțioase, altele decât cele virale, ar trebui să alegem un operator care exclude virușii din

documente. În acest caz, operatorul utilizat ar fi NOT, iar comanda de căutare ar fi exprimată după cum urmează:

ADVP **FĂRĂ** Virus

În cele din urmă, și probabil cea mai frecvent utilizată resursă, va fi operatorul care permite combinarea mai multor termeni. În acest caz, va fi operatorul boolean AND, exprimat după cum urmează:

ADVP **si** virus

Această căutare prin intersecție poate fi extinsă cât de mult dorim ; de exemplu: dependență de droguri intravenoase ȘI virus ȘI hepatită C. În acest caz, am obține probabil articole și documente care discută despre infecția cu virusul hepatitei C la consumatorii de droguri intravenoase . Am putea face același lucru combinând cele trei tipuri de operatori: dependență de droguri intravenoase ȘI virus NU hepatită C, excluzând virusul hepatitei C în acest caz.

Pe lângă cei trei operatori de mai sus, putem folosi diferite simboluri (=, > și >). De exemplu, dacă suntem interesați de documente generate de un anumit autor, am configura căutarea după cum urmează:

Autor = Rodríguez DM

În general, bazele de date permit căutări după câmpuri principale, inclusiv Autor. În exemplul anterior, am găsi toate documentele produse de acest autor. De asemenea, am putea fi interesați de toate articolele și documentele pe o temă publicate dintr-un anumit an (>1990) sau mai devreme (<1990). În căutare, putem combina operatori și simboluri.

Una dintre cele mai serioase probleme legate de utilizarea MESH este rolul persoanei responsabile de indexarea unui document, deoarece, în multe ocazii, selecția și decizia acesteia pot fi ghidate de criterii subiective sau arbitrare, nefiind neapărat expert în subiectul articolului.

Pentru a încheia această secțiune, trebuie să subliniem faptul că cel mai important aspect al căutării este selecția adecvată a descriptorului sau descriptorilor. Dacă

Acest lucru a fost corect; atât relevanța documentelor obținute (care satisfac nevoile noastre informaționale), cât și eficacitatea strategiei de căutare vor fi bune. Înțelegem eficacitatea unei căutări (1) ca fiind proporția documentelor care satisfac nevoile noastre și care au fost găsite (relevante) din numărul total de documente relevante pe care le conține sistemul.

În cele din urmă, folosim din ce în ce mai mult conceptul de *factor de impact* atunci când discutăm despre publicațiile biomedicale și, teoretic, publicațiile cu un factor de impact mai mare sunt considerate a fi de un interes mai mare. Factorul de impact al unei reviste este determinat de numărul de citări pe care le primesc articolele sale. Acest sistem a stabilit un *clasament între* diverse publicații și se bazează pe numărul de cercetători interesați de un anumit domeniu de cercetare.

Analiza conținutului

Scopul acestui capitol nu este de a discuta în profunzime cum se analizează un articol științific, ci fiecare cititor poate încerca să răspundă imparțial la aceste trei întrebări: Autorii contribuie cu ceva nou? Rezultatele obținute se bazează pe o metodologie și o analiză adecvate și nu sunt părtinitoare? Și sunt rezultatele obținute importante?

În cele din urmă, trebuie să luăm în considerare așa-numita *„publication bias”.* Există o tendință de a publica rezultatele articolelor care prezintă constatări pozitive. Autorii sunt mai reticenți în a disemina rezultatele - cercetărilor dacă acestea au fost negative sau dacă asocierea așteptată nu a putut fi stabilită; mai mult, aceste studii sunt mai susceptibile de a fi respinse de editorii revistei (5). Aceste observații ne conduc la ideea că articolele publicate pot fi doar un eșantion părtinitor al tuturor cercetărilor efectuate într-un anumit domeniu.

LITERATURA

1. Arranz M. Selectarea și dezvoltarea întrebării de cercetare. În: Reblagliato M, Ruiz I, Arranz M, eds. Metodologia cercetării în epidemiologie. Madrid: Díaz de Santos, 1996.
2. Amai J, Del Rincón D, Latorre A. Cercetare educațională. Fundamente și metodologie . Barcelona: Munca, 1992.

3. Bastús JB. Știu cum să consult bibliografia? Trecut, prezent și viitor al regăsirii informațiilor biomedicale. Med Clin, 1985; 85: 625-627.
4. Brunette DM. Gândire critică: înțelegerea și evaluarea cercetării în domeniul stomatologiei. Go Girl : Quintessence, 1996.
5. Fletcher R, Fletcher S, Wagner EH. Epidemiologie clinică. Barcelona: Consulta, 1989.

Capítulo

4

Măsurarea sănătății și a bolilor. Măsurători de frecvență

JM către Ramon

Una dintre principalele sarcini ale cercetării epidemiologice este cuantificarea frecvenței bolilor – și a altor caracteristici – în populații (1). În acest capitol, ne vom concentra asupra diferitelor modalități de cuantificare a frecvenței cu care un anumit fenomen legat de sănătate apare într-o populație.

Măsurarea frecvenței unei boli sau a unei anumite caracteristici este fundamentală în cercetarea epidemiologică, ale cărei activități de bază vor fi măsurarea, compararea și interpretarea.

Cea mai simplă metodă de a măsura frecvența unui anumit fenomen este simpla sa cuantificare, adică numărul de subiecți care prezintă o anumită boală sau caracteristică pe care dorim să o măsurăm.

De exemplu, în 1999 am diagnosticat 34 de cazuri noi de cancer oral. În general, această simplă cuantificare este insuficientă în epidemiologie , iar acest *număr* trebuie exprimat în raport cu mărimea populației sau a grupului în care au apărut aceste cazuri și, în multe cazuri , și cu perioada de timp în care am cuantificat fenomenul. Observarea a 100 de cazuri la 1.000 de subiecți nu este același lucru cu observarea a 100 de cazuri la un milion, ceea ce ne obligă să exprimăm această frecvență într-un mod relativ, ținând cont de mărimea

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

populației studiate.

Proporție, rată și raport

Frecvența unui eveniment este de obicei exprimată în trei moduri diferite: ca *proporție,* ca *rată* sau ca *raport.*

Proporție. Este cea mai simplă formă și constă dintr-un cotient unde numărătorul este inclus în numitor.

Poate fi exprimat în felul următor:

Proporție =

unde *a* = numărul de cazuri

b = populație.

De exemplu, dacă spunem că din 100 de pacienți consultați în clinica noastră, 15 au prezentat gingivită descuamativă, proporția va fi 15/100 = 0,15. În acest caz, numărătorul îl reprezintă cele 15 cazuri de gingivită descuamativă, iar numitorul este populația de pacienți consultați, adică 100. Este important de menționat, așa cum am menționat anterior , că numărătorul - 15 pacienți - este inclus în numitor; adică, cei 15 pacienți cu gingivită descuamativă se numără printre cei 100 de pacienți consultați. Proporțiile sunt de obicei exprimate ca *procente,* adică în raport cu 100. În exemplul anterior, am spune că 15% dintre pacienții consultați în clinica noastră au prezentat gingivită descuamativă. O proporție este pur și simplu probabilitatea apariției unui eveniment: 0 (0%) înseamnă că un eveniment nu va avea loc niciodată, iar 1 (100%) înseamnă că acesta va avea loc întotdeauna. Să luăm un alt exemplu: să ne imaginăm că am tratat pacienți cu abcese folosind amoxicilină plus acid clavulanic și că 85 din 100 de pacienți tratați s-au recuperat. Putem spune că

Material protegido por derechos de autor

Rata de vindecare este de 85% (o proporție de 0,85), cifră care exprimă probabilitatea de vindecare pentru pacienții care au luat antibioticul.

Rată. Definiția unei rate este mai complexă (1-3), deoarece este o proporție care încorporează conceptul de timp în calculul său. O rată adevărată este una care măsoară schimbarea unei mărimi pe unitatea de schimbare a unei alte mărimi, aceasta din urmă fiind în general o unitate de timp (1, 4). Spre deosebire de proporții, în rate, cea mai mică valoare va fi tot 0, dar cea mai mare valoare este infinit. Ratele sunt de obicei exprimate ca o putere a lui 10.

Indice sau raport. Este un cotient în care numărătorul nu este inclus în numitor. Să luăm ca exemplu un studiu în care am determinat caracteristicile cancerului oral la un grup de pacienți , verificând că raportul bărbați/femei este de 3:1. Această valoare a fost obținută după cum urmează:

$$\frac{\text{Număr de pacienți de sex masculin}}{\text{Număr de pacienți de sex feminin}}$$

Indicele rezultat indică, în acest caz, că cancerul oral este de trei ori mai frecvent în rândul bărbaților decât în rândul femeilor.

Raportul cunoscut sub numele de *cote* este cotientul obținut prin împărțirea probabilității apariției unui eveniment la probabilitatea ca acesta să nu apară. Să revenim la exemplul abcesului și al tratamentului cu amoxicilină plus acid clavulanic, în care 85 din 100 de pacienți s-au vindecat (probabilitatea de vindecare) și 15 din 100 nu s-au vindecat (probabilitatea ca evenimentul să nu apară). Prin urmare, cotele *pot* fi calculate după cum urmează:

$$\text{°' } ^{85} - 5\ 8$$
$$W -$$

În acest caz, vom spune că probabilitatea de recuperare, dacă se ia antibioticul , este de 5,6 ori mai mare decât probabilitatea de a nu se recupera. Valoarea superioară, ca și în cazul ratelor, va fi infinită. Dacă toată lumea se recuperează, numărătorul va fi 1 și numitorul 0 (nimeni nu reușește să se recupereze). Raportul dintre 1 și 0 este infinit.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un deirto.

Material protegido por derechos de autor

Incidență și prevalență

Când măsurăm frecvența unei boli, putem cuantifica două situații diferite:

1. Numărul de cazuri noi apărute *(* incidența bolii)
2. Numărul total de cazuri existente la momentul măsurării, indiferent dacă sunt noi sau vechi *(prevalența* bolii).

Incidența este o măsură dinamică a frecvenței care ne spune câte cazuri noi apar într-o anumită perioadă de timp. În schimb, prevalența este o măsură statică care ne spune numărul total de cazuri existente la un moment dat. Dacă luăm ca exemplu apa dintr-un iaz, în care apa nouă intră printr-o fântână și iese printr-un canal de scurgere (Fig. 4-1), am spune că incidența (cazurile noi) este reprezentată de fântâna care furnizează apă nouă iazului. Prevalența, pe de altă parte, ar fi apa care rămâne în iaz la un moment dat (totalul cazurilor: cele care existau deja plus cele noi care sunt adăugate).

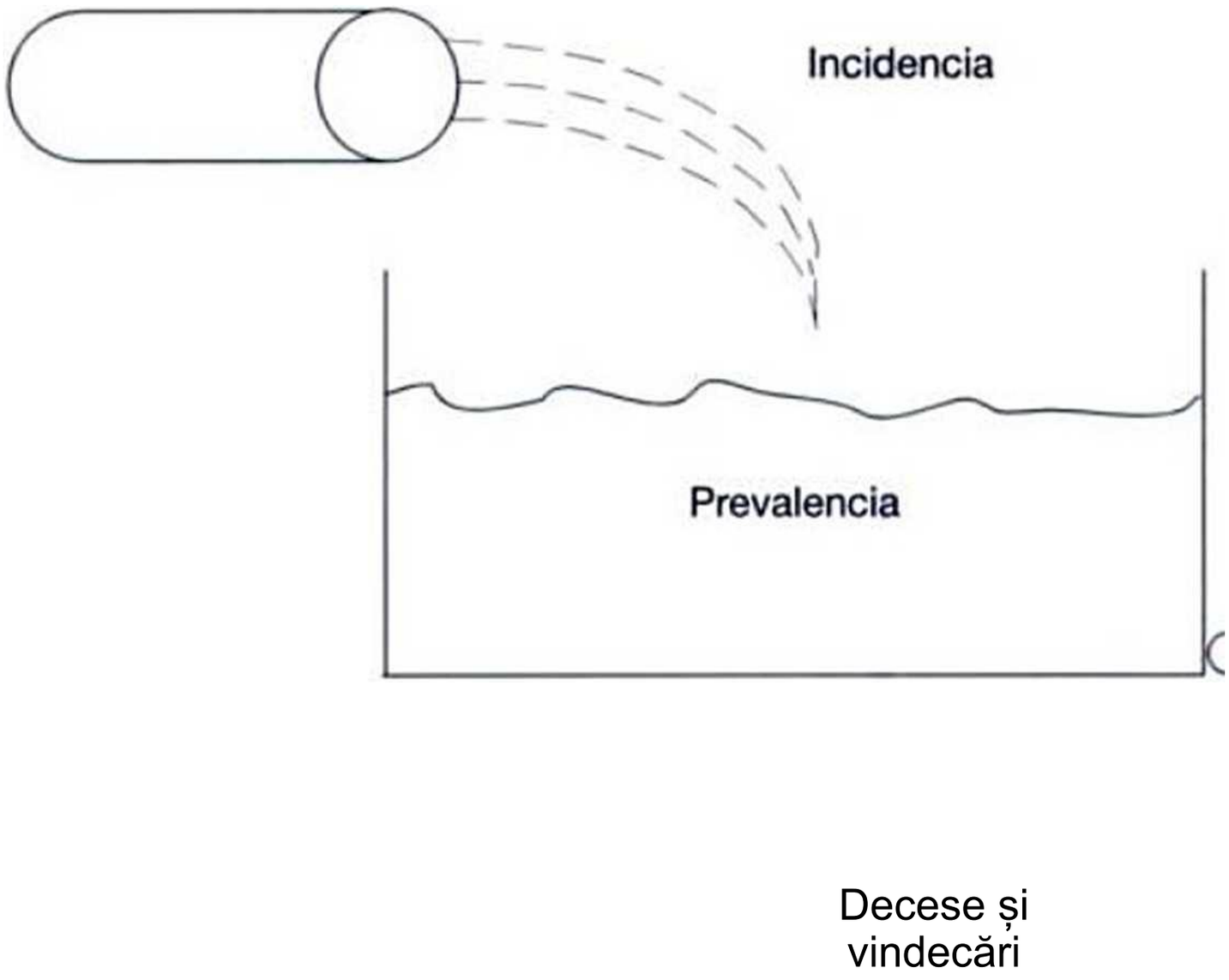


Fig. 4-1. Relația dintre incidența și prevalența unei boli.

Prin urmare, prevalența unei boli (numărul total de cazuri existente la un moment dat) va depinde în primul rând de incidența sa (cantitatea de apă care intră în organism) și de durata sa, reprezentată în acest caz de cantitatea de apă pierdută. Să luăm un exemplu în care incidența a două boli (numărul de cazuri noi pe an) este identică într-o populație fără migrație, dar boala A are o rată a mortalității ridicată, iar boala B este considerată o boală cronică cu o rată a mortalității scăzută. În acest caz, prevalența (apa stagnantă) va fi mai mare pentru boala B, care are o durată mai lungă. În stomatologie, caria este o boală foarte răspândită, cu o incidență ridicată și o durată lungă.

MĂSURI DE PREVALENȚĂ

Prevalența cuantifică proporția de indivizi dintr-o populație – sau grup – care sunt bolnavi la un moment dat. Reprezintă probabilitatea de *a fi* bolnav – sau de a avea caracteristica respectivă – în momentul măsurării. Este un concept static.

Prevalența (P) se calculează după cum urmează:

$$\frac{\text{Număr total de cazuri existente}}{\text{Populația totală}}$$

În acest caz, numitorul reflectă numărul de persoane cu risc de a dezvolta boala, care în majoritatea cazurilor corespunde populației totale. Numitorul reflectă, de asemenea, cazurile exprimate în numărător. Prevalența nu este, în general, limitată la o perioadă de timp specifică, ci este de obicei exprimată cu o dată. De exemplu, frecvența cariilor într-o populație poate fi exprimată după cum urmează: în 1998, prevalența cariilor era de 35 la 1.000 de școlari. În acest caz, prevalența nu trebuie neapărat exprimată ca procent, iar acest raport poate fi înmulțit cu 1.000, ca în acest exemplu, 10.000, 100.000 etc.

Unii autori (1) fac diferența între prevalența punctuală și prevalența periodică. Până în acest moment, ne-am referit la prevalența *punctuală* , care măsoară probabilitatea ca un individ, la un moment dat *t,* să fie un caz. Prevalența periodică, pe de altă parte, *se* stabilește atunci când prevalența este măsurată între două momente în timp. În acest caz, numărul total de cazuri existente la început este adăugat la cazurile noi.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

cazuri care apar pe parcursul perioadei studiate. În orice caz, conceptul de prevalență este mai degrabă legat de prevalența punctuală, iar acesta, precum și termenii *prevalență* și *rată de prevalență,* pot fi utilizați ca sinonime.

MĂSURI DE INCIDENȚĂ

Incidența cuantifică numărul de cazuri noi care au apărut într-o populație cu risc într-o anumită perioadă de timp. În acest caz, măsurăm riscul de a te îmbolnăvi în perioada respectivă, adică riscul de a deveni un caz. Spre deosebire de prevalență pe o perioadă, despre care am discutat anterior, în acest caz începem cu o populație cu risc de îmbolnăvire, adică, lipsită de boala sau caracteristica măsurată.

Calculând raportul dintre numărul de persoane care s-au îmbolnăvit și populația cu risc la începutul studiului, estimăm o proporție care măsoară riscul individual de a se îmbolnăvi. Dacă aceeași proporție este înmulțită cu un multiplu de 10, obținem o măsură a riscului populațional, pe care o cunoaștem sub numele de *incidență cumulativă* (IC). Incidența cumulativă este proporția din numărul total de persoane care au boala la sfârșitul perioadei de studiu (5, 6). Se calculează după cum urmează:

$$\frac{\text{Numărul de cazuri noi apărute pe parcursul perioadei. Populația expusă riscului la începutul perioadei.}}{}$$

Formula de mai sus calculează proporția de indivizi care își schimbă starea (de la sănătos la bolnav), o măsură căreia îi lipsește o dimensiune temporală și nu este considerată o rată.

Am definit o rată ca fiind măsura de frecvență care exprimă modificarea unei mărimi pe unitatea de modificare a altei mărimi. În cazul ratelor de incidență, această modificare va fi exprimată pe unitatea de timp. Aici, unitatea este timpul de risc (timpul de observație) pentru fiecare individ din populație.

Putem defini *rata de incidență* (RI) — numită și densitatea incidenței sau forța morbidității — folosind următoarea formulă:

$$\frac{\text{Numărul de cazuri noi apărute}}{\text{S Persoană-timp de observație}}$$

Conceptul de *observație persoană-timp* se referă la durata de timp în care fiecare subiect rămâne sub observație și nu mai are boala sau caracteristica de interes. Odată ce o persoană se îmbolnăvește, aceasta nu mai este expusă riscului, iar timpul de după acest moment nu mai este relevant. Luați în considerare exemplul ipotetic din Tabelul 4-1, unde 20 de subiecți au fost urmăriți pentru a determina câți au dezvoltat gingivită. A doua coloană a acestui tabel arată timpul (în luni) în care fiecare subiect a fost sub observație (cu risc de a dezvolta boala) și dacă a dezvoltat sau nu gingivită. Numărul de subiecți cu gingivită a fost de 5, iar observația totală persoană-timp (suma timpilor pentru fiecare individ din a doua coloană) a fost de 74,5 persoane-luni. Prin urmare, rata de incidență a gingivitei în acest grup a fost de 5/74,5 = 0,067 pe lună, sau 6,7 cazuri la 100 de subiecți pe lună. La calcularea unei rate de incidență, unitatea de timp utilizată va depinde de tipul de fenomen măsurat; de fapt, se pot folosi zile, luni sau ani, specificând întotdeauna unitatea de timp. Astfel, exemplul anterior ar putea fi exprimat și în persoane-ani, după cum urmează: 74,5/12 = 6,21 ani; atunci, rata de incidență ar fi: 5/6,21 =

Tabelul 4-1. Exemplu de timp de observație și stare a 20 de școlari în raport cu debutul gingivitei

Pacient	Timp de observare (luni)	Prezența gingivitei (stare)
1	0,5	Da
2	1	Da
3	4	
4	5	
5	5	
6	4	
7	3	
8	2	Da
9	5	
10	6	
11	6	
12	4	Da
13	5	
14	3	
15	1	
16	1	Da
17 ani	6	
18 ani	5	
19	4	
20	4	

Durata totală a observațiilor, număr de persoană-timp = *74,5* luni. Numărul de cazuri noi = 5.

Material protegido por derechos de autor

= 0,80, sau 80,5 cazuri la 100 subiecți pe an, ceea ce ar fi echivalentul înmulțirii cu 6,7 x 12 = 80,5.

Rata de incidență poate varia de la zero la infinit. Acest lucru poate părea surprinzător, deoarece nu este posibil ca numărul de persoane cu boala să depășească 100% (2), deoarece rata de incidență nu măsoară proporția populației cu boala. Dacă observăm 10 cazuri la 100 de persoane-ani, numitorul nu este „indivizii”, ci mai degrabă suma timpului în care fiecare individ a fost expus riscului. Prin urmare, o rată de incidență nu este o proporție reală. Adică - deși acest lucru nu este întotdeauna adevărat - observarea a 80 de indivizi timp de 10 ani este echivalentă cu observarea a 800 de indivizi într-un an sau, dacă un individ ar fi urmărit și observat timp de 100 de ani, ar fi același lucru cu observarea a 100 de indivizi timp de un an.

Cuantificare: diferențe absolute vs. diferențe relative

La începutul capitolului, am discutat despre cum cea mai simplă modalitate de a măsura un fenomen este în numere absolute: prin cuantificarea numărului de cazuri sau evenimente observate. De cele mai multe ori, cuantificăm cazurile ca indivizi care prezintă o boală sau o caracteristică, dar acest lucru nu este întotdeauna cazul și uneori cuantificăm episoadele mai degrabă decât indivizii. De exemplu, în cazul numărului de afte bucale la un subiect, indiferent dacă a avut un singur episod sau mai multe, cuantificăm episoadele, nu numărul de indivizi care le-au avut.

Uneori trebuie să determinăm diferențele dintre valorile absolute pentru a răspunde la întrebări simple, cum ar fi: Câți pacienți am consultat în plus luna aceasta față de luna trecută? În acest caz, ne interesează diferențele absolute. Să luăm exemplul din Tabelul 4-2, care prezintă un număr ipotetic de pacienți între 1992 și 1998. Observăm că diferența absolută între 1998 și 1992 a fost de 800 de pacienți; adică, în 1998 am consultat cu 800 de pacienți mai mulți decât în 1992, ceea ce a reprezentat o triplare a numărului de pacienți - a patra coloană a tabelului, calculată folosind raportul 1.200/400. De asemenea, privind tabelul, vedem că anual, în termeni absoluți, creșterea numărului de pacienți a fost de 100 pe an, cu excepția primilor doi ani, când creșterea a fost dublă. Analizând situația în termeni absoluți, am putea...

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 4-2. Numărul de pacienți pe an și diferențele absolute și relative dintre anii studiați

An	Numărul de pacienți	Diferențe absolute	Diferențe relative	Procentul de variație
1992	400			
1993	600	200	1,50	50
1994	800	400	2,00	33.3
1995	900	500	2,25	12,5
1996	1.000	600	2,50	11
1997	1.100	700	2,70	10
1998	1.200	800	3,00	9

„Modificare procentuală față de anul precedent. De exemplu, calculul pentru 1998 este |(1.200 - 1.100)/1.100| X 100 = 9.”

Se poate afirma că există o creștere anuală liniară a numărului de pacienți. Totuși, analizând situația în funcție de modificarea procentuală a numărului de pacienți în fiecare an față de anul precedent, observăm că din 1996 încoace se observă o scădere a activității, chiar dacă în cifre absolute au fost mai mulți pacienți.

În multe cazuri, cifrele absolute și diferențele acestora, sau diferențele lor relative, vor fi măsuri de mare interes și vor fi utilizate în principal în furnizarea de servicii de sănătate.

Ce măsuri să folosiți

În stomatologie există mai multe măsuri utilizate în cuantificarea și analiza observațiilor și există diverși indici utilizați în acest scop, care sunt descriși în detaliu în alte texte (7).

Alegerea unei măsuri de frecvență față de alta va fi determinată de obiectivul studiului. Deși strâns legate, informațiile furnizate de prevalență versus incidență diferă în utilitatea lor. Prevalența este mai frecvent utilizată în diagnosticul comunitar și planificarea sănătății și este utilă pentru înțelegerea magnitudinii și a extinderii unei anumite probleme de sănătate; prin urmare, vom folosi această măsură în planificarea diferitelor servicii de sănătate. În plus, prevalența este utilă și pentru monitorizarea schimbărilor în modelele de boli în timp. De exemplu, dacă am fi interesați să cuantificăm frecvența și extinderea cariilor dentare în rândul populației din...

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Pentru copiii de 12 ani, am folosi prevalența, calculată după cum urmează:

$$\text{Prevalencia de caries} = \frac{\text{Numărul de copii cu carii}}{\text{Numărul total de copii studiați}}$$

Incidența, pe de altă parte, este utilizată atunci când scopul este de a prezice schimbările stării de sănătate a unui individ în raport cu un factor sau o caracteristică specifică; adică, estimează riscul ca această schimbare să se producă. Vom alege incidența ca măsură a frecvenței atunci când obiectivul nostru este de a verifica o relație cauzală sau de a evalua o intervenție, fie ea medicală sau preventivă (3). Ar trebui să încercăm întotdeauna să colectăm timpul de urmărire – sau de observație – pentru fiecare subiect pentru a calcula ratele de incidență, care sunt preferabile proporțiilor.

LITERATURĂ

1. Kleinbaum DC, Kupper LL, Morgenstern H. Cercetarea epidemiologică: principii și metode cantitative. Belmont: Lifetime Learning Publications, 1982.
2. Rothman KJ, Greenland S. Epidemiologie modernă. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
3. Álvarez-Dardet C, Bolumar F, Porta M. Măsurarea frecvenței bolii . Med Clin, 1987; 88: 287-291.
4. Elandt-Johnson RC. Definiția ratelor: câteva observații privind utilizarea și utilizarea greșită a acestora. Am J Epidemiol, 1975; 102: 267-271.
5. Tapia-Granados JA. Incidența: concept, terminologie și analiză dimensională. Med Clin, 1994; 103: 140-142.
6. Ultimul JM. Dicționar de epidemiologie. New York: Oxford University Press, 1995.
7. Cuenca E, Manau C, Serra L (ed). Manual de stomatologie preventivă și comunitară. Barcelona: Masson, 1999.

Capitol

Observație și experimentare. Clasificarea generală a studiilor epidemiologice

JM către Ramon

Epidemiologia a fost definită ca studiul distribuției și al factorilor determinanți ai stărilor și evenimentelor legate de sănătate în populații specifice și aplicarea acestui studiu la controlul *problemelor* de sănătate (1). În domeniul stomatologiei moderne , diverse studii epidemiologice au jucat un rol important în stabilirea bazei științifice pentru înțelegerea bolilor dentare (2). Încă din anii 1930, studiile observaționale ale lui Dean (3) au stabilit baza asocierii dintre fluor și carii, care a fost confirmată de studii ulterioare din anii 1940 si 1960 cu fluorizarea alimentării publice cu apă; acesta reprezintă un exemplu de aplicare a designului experimental în studiul bolilor dentare.

Scopul oricărui proiect de cercetare este de a colecta informații. Studierea unui anumit fenomen legat de sănătate nu este un proces rigid care urmează pur și simplu aceleași proceduri.

© MASSON. S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Nu este vorba de a urma niște îndrumări, ci mai degrabă de aplicarea diferitelor metode și tehnici în funcție de obiectivele urmărite. După cum am văzut anterior, alegerea designului studiului este etapa care urmează definirii obiectivelor studiului și va determina planificarea operațională a cercetării . Designul unui studiu constă în setul de tehnici și metode prin care selectăm subiecții, colectăm informațiile și le analizăm.

Întrucât nu este un proces rigid, cercetarea epidemiologică utilizează diverse instrumente: studii epidemiologice. În acest capitol , vom oferi o prezentare generală a diferitelor studii epidemiologice și a clasificării acestora, ținând cont de faptul că tipul de studiu ales va fi cel care răspunde cel mai bine întrebării de cercetare.

Unitate de analiză

Înainte de a clasifica diferitele tipuri de studii epidemiologice, este util să definim conceptele de unitate de observație și unitate de analiză. Deși conceptele sunt similare, înțelegem unitatea *de observație,* pentru o anumită caracteristică, ca fiind nivelul de agregare la care s-a efectuat măsurarea directă a acelei caracteristici. Aceste informații pot fi colectate la nivel individual - la fiecare dintre subiecții studiați - sau la un grup de indivizi - o familie, o regiune sau o țară. Unitatea *de analiză , pe de altă parte,* este nivelul la care informațiile sunt reduse și analizate. În epidemiologie, în general, atât unitatea de observație, cât și unitatea de analiză sunt individuale.

Clasificarea studiilor epidemiologice în funcție de timp și direcționalitate

În clasificarea și descrierea diferitelor tipuri de studii epidemiologice sunt utilizați diverși termeni și concepte (4-6). Într-o primă subdiviziune majoră, acestea vor fi clasificate în funcție de orientarea lor în timp. Vorbim despre *studii transversale* atunci când obținem informații la un moment dat în timp. Este o imagine instantanee și statică a unei situații, comparabilă cu o fotografie. Să luăm ca exemplu studiul a 500 de copii aparținând unei...

Într-o anumită școală, 350 de elevi au fost măsurați pentru prezența cariilor dentare în momentul examinării. Acesta este un exemplu de măsurare transversală: o imagine a situației în momentul efectuării examinării. *Studiile longitudinale , pe de altă parte,* sunt cele în care obținem informații despre ceea ce se întâmplă într-o anumită perioadă de timp. Este o imagine dinamică a situației, pe care, în acest caz, o putem compara cu un film. În acest caz, și revenind la exemplul anterior, 500 de elevi dintr-o școală au fost măsurați și studiați pentru prezența cariilor la înscriere și la examenele anuale până la plecarea lor. În acest caz, măsurarea este longitudinală: măsurători multiple în timp.

Conceptul de direcționalitate este esențial în cercetarea etiologică și se referă la relația temporală dintre observarea factorului - sau factorilor - studiați și rezultatul acestuia, boala. În acest caz, poziția cercetătorului în raport cu direcția cercetării determină tipul de studiu (Fig. 5-1). Într-un *studiu retrospectiv,* cercetătorul începe cu efectul - boala - și lucrează „înapoi” în investigația sa pentru a obține informații despre posibilele cauze din trecut (Fig. 5-1A). Să luăm ca exemplu un studiu ipotetic care își propune să verifice dacă există o relație între cancerul oral și utilizarea amalgamurilor cu mercur. Începem investigația noastră cu un grup de indivizi cu cancer oral și un alt grup de subiecți sănătoși. În ambele grupuri, sănătoși și bolnavi, obținem informații de la medicii stomatologi despre utilizarea mercurului în amalgamurile utilizate în trecut. În *studiile prospective,* pe de altă parte, începem prin observarea posibilei cauze și ne mișcăm „înainte” în timp pentru a identifica indivizii care prezintă efectul așteptat (Fig. 5-1B). De exemplu, într-un grup de copii fără carii, cu vârste cuprinse între 8 și 10 ani, se colectează informații despre consumul lor de produse bogate în zaharoză, iar aceștia sunt examinați pentru carii la fiecare 6 luni. Acesta ar fi un exemplu de studiu prospectiv. În cele din urmă, unii autori (4) se referă la studiile non-direcționale ca fiind cele în care atât cauza, cât și efectul sunt măsurate simultan.

© MASSON. SA. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Observație și experimentare

Din punct de vedere istoric, oamenii de știință au dobândit cunoștințe despre un anumit subiect prin două abordări distincte: observarea și experimentarea. Prin observare, pur și simplu observăm ce

Studii prospective

Causa

Efecto

Fin de la investigación

Inicio de la investigación

Dirección

Estudios retrospectivos

Causa

Efecto

Inicio de la investigación

Fin de la investigación

Dirección

B.

Fig. 5-1. Clasificarea studiilor epidemiologice în funcție de direcționalitatea lor.
A) Studii retrospective. B) Studii prospective.

Acest lucru se întâmplă fără a interveni asupra vreunui factor observat; în acest caz, avem de-a face cu *studii epidemiologice observaționale.* În schimb , dacă efectuăm o observație controlată în care nu numai că observăm ce se întâmplă, ci intervenim și asupra unora dintre factori, vorbim despre *studii experimentale.* Diferența dintre observație și experimentare este prima subclasificare majoră în cadrul diferitelor studii epidemiologice (Fig. 5-2) și este principalul criteriu pentru diferențierea celor două tipuri principale de cercetare epidemiologică. În marea majoritate a cazurilor, alegerea între opțiunea observațională sau experimentală în investigarea unei probleme de sănătate va fi determinată de principiile etice ale tuturor cercetărilor (6). În cercetarea pe oameni și atunci când obiectivele studiului sunt de a stabili cunoștințe despre cauzele unei boli, vom folosi rareori designul experimental.

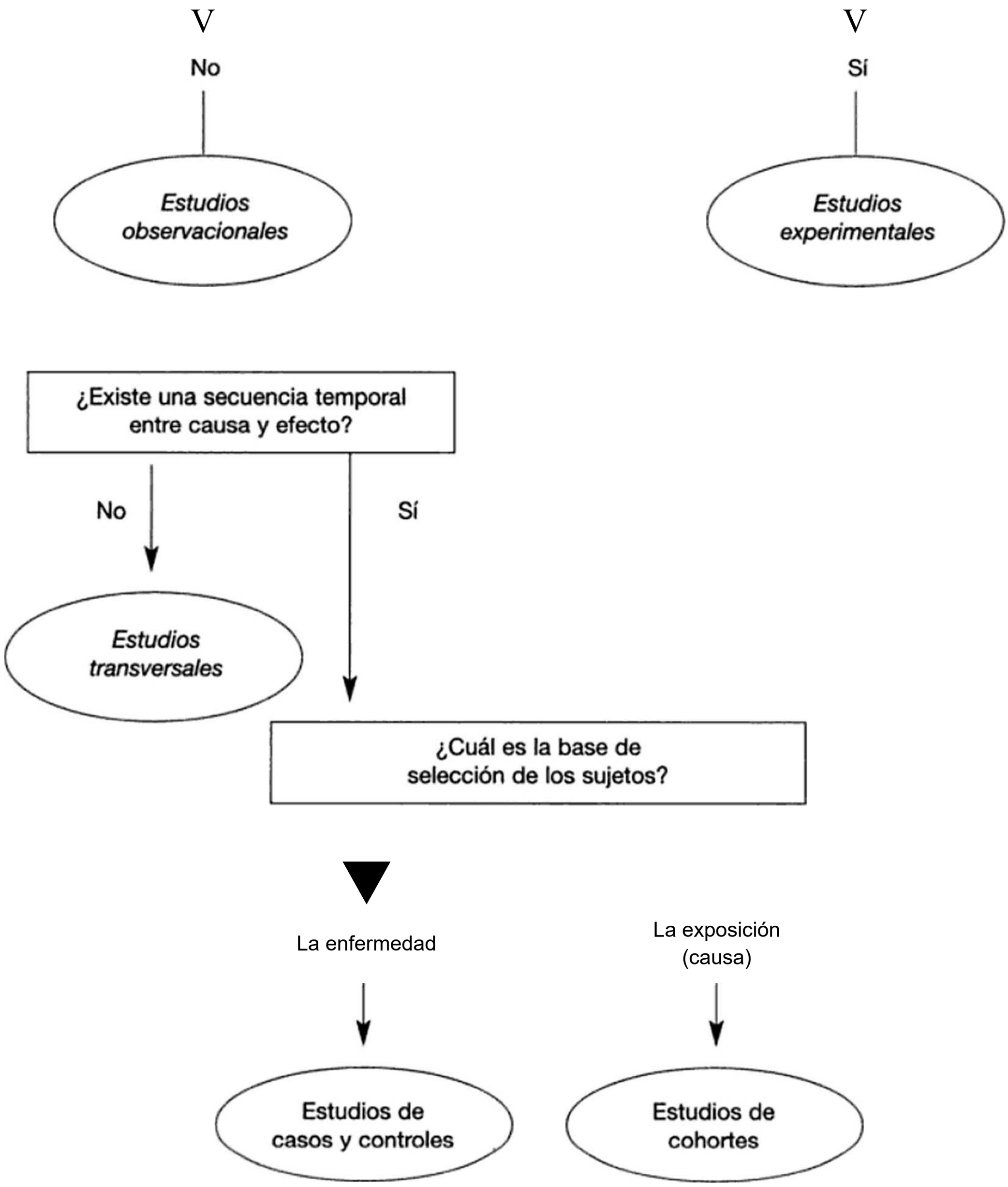


Fig. 5-2. Clasificarea generală a diferitelor tipuri de studii epidemiologice.

Totuși, în evaluarea tratamentelor, intervențiilor sau programelor, designul experimental este justificat, cu condiția respectării componentelor etice care ar trebui să ghideze toate cercetările.

Material protegido por derechos de autor

Clasificarea studiilor epidemiologice

Figura 5-2 prezintă algoritmul de clasificare pentru principalele studii epidemiologice. Prima subdiviziune majoră , așa cum am menționat anterior, se obține prin clasificarea studiilor în experimentale sau observaționale. Prin urmare, la începutul unui studiu, trebuie să căutăm întotdeauna răspunsul la întrebarea: Vom interveni sau vom manipula vreun factor studiat? Dacă răspunsul este da, va fi un studiu experimental; invers, dacă implică observație simplă , va fi un studiu observațional. Odată ce studiul a fost identificat ca fiind observațional, îl vom clasifica în funcție de direcția cercetării. În acest caz, ne vom întreba, fundamental, dacă cauza și efectul sunt măsurate simultan sau dacă există o secvență temporală între ele. În primul caz, avem de-a face, în termeni generali, pe care îi vom specifica ulterior, cu *studii transversale* (Fig. 5-2). Clasic, studiile observaționale au fost împărțite în *descriptive* și *analitice.*

Un studiu descriptiv se limitează la descrierea frecvenței unei boli sau a unei caracteristici într-un grup sau o populație sau oferă informații limitate, cum ar fi o serie de cazuri cu o anumită boală, printre care sunt descrise o serie de caracteristici. Nu toate studiile descriptive vor fi transversale, dar toate vor fi non-direcționale. Designul unui studiu descriptiv nu implică întotdeauna măsurarea simultană a cauzei și efectului (de exemplu, tutunul și cancerul oral); mai degrabă, putem măsura doar unul dintre ele (cauză: numărul de fumători; sau efect: numărul de subiecți cu cancer oral). Adică, un studiu descriptiv poate măsura orice parametru la un singur moment în timp (măsurare transversală) sau pe o perioadă de timp (măsurare longitudinală); cu toate acestea, nu va exista niciodată o secvență temporală între cauză și efect într-un design descriptiv . De exemplu, atunci când cuantificăm numărul de indivizi cu carii existente la momentul examinării, folosim un design descriptiv transversal ; În schimb, atunci când cuantificăm numărul de subiecți care decedează din cauza cancerului oral pe parcursul unui an, am folosit un design descriptiv longitudinal. În ambele cazuri, se măsoară un singur factor: numărul de subiecți cu carii și, respectiv, numărul de decese.

Studiile analitice sunt concepute pentru a identifica factorii de risc pentru boli (cercetare etiologică), a estima efectele acestora asupra bolii și a sugera posibile strategii de intervenție (Tabelul 5-1). Unele studii descriptive, cum ar fi studiile transversale și studiile de corelație ecologică, vor fi discutate mai detaliat în Capitolul 5.

Tabelul 5-1. Tipuri și obiective ale modelelor epidemiologice

Tipul de studiu	Objetivos
Observacional Descriptivo	Estimar la frecuencia de una característica en una población Identificar los sujetos con una característica o enfermedad Generar hipótesis etiológicas Evaluar el impacto de intervenciones y programas a nivel poblacional
Analítico	Verificar hipótesis etiológicas específicas Generar nuevas hipótesis etiológicas Sugerir mecanismos de causalidad Generar hipótesis preventivas Sugerir mecanismos de prevención
Experimental	Testarea ipotezelor etiologice Determinați eficacitatea/eficacitatea intervențiilor și de droguri

De Kleinbaum și colab. (4).

Aceste studii pot fi considerate analitice deoarece permit generarea de ipoteze etiologice, deși lipsa lor de secvențialitate nu va permite niciodată testarea sau verificarea acestor ipoteze. Cauza și efectul sunt măsurate simultan.

O altă subdiviziune majoră a diferitelor modele epidemiologice se bazează pe selecția indivizilor: direcționalitatea cercetării (Fig. 5-1). Dacă selecția subiecților se bazează pe faptul că au sau nu o anumită boală și investigăm dacă au fost vreodată expuși la factorul de interes, vorbim despre *studii caz-control.* În schimb, dacă selecția se bazează pe clasificarea indivizilor în funcție de expunerea sau lipsa acesteia la un anumit factor și aceștia sunt urmăriți în timp pentru a determina câți dintre ei se îmbolnăvesc, vorbim despre *studii de cohortă.*

Aceasta este o modalitate rapidă și ușoară de a identifica principalele modele epidemiologice. Tabelul 5-1 prezintă diferitele tipuri și obiectivele pe care le urmărim cu fiecare dintre ele.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

LITERATURĂ

1. Ultimul JM. Dicționar de epidemiologie. New York: Oxford University Press, 1995.
2. Jong AW. Sănătate dentară comunitară. St. Louis: Mosby, 1993.
3. Dean H.T. Fluoroza endemică și relația acesteia cu cariile dentare. Public Health Rep., 1938;
4. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Cercetare epidemiologică: principii și metode cantitative. Belmont: Lifetime Learning Publications, 1982.
5. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Metode în epidemiologia observațională. New York: Oxford University Press, 1986.

53: 1443.

6. Álvarez-Dardet C, Bolumar F, Porta M. Tipuri de studii. Med Clin, 1987; 89: 297-301.

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

6

Diseño de los estudios descriptivos

R. Bou și JM către Ramón

Introducere

Studiile observaționale sunt modelele epidemiologice cel mai frecvent utilizate în cercetare și, așa cum am văzut în capitolul anterior, pot fi subdivizate în studii descriptive și analitice. Proiectarea și executarea unui studiu descriptiv vor avea, fundamental , două scopuri. În primul rând, vor fi studii care ne permit să descriem *frecvența* unei boli - sau caracteristici - într-un grup sau o populație și distribuția acesteia în funcție de persoană, loc și timp. Distribuția frecvenței bolii în funcție de caracteristicile *persoanei* ne va permite să descriem populația după sex, grupă de vârstă, ocupație sau nivel de educație, de exemplu. În plus, atunci când descriem populația după *loc,* ne vom referi la zona geografică și după *timp,* în raport cu momentul în care apare. A doua caracteristică a acestor studii este că ne vor permite să generăm noi ipoteze.

Tabelul 6-1. Aplicarea diferitelor studii epidemiologice la înțelegerea asocierii dintre

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

un factor și o boală

- Observație clinică
- Studii descriptive care permit stabilirea de asocieri la nivel de populație
- Studii analitice care permit stabilirea de asociații la nivel individual
- Studiu experimental care permite reproducerea bolii prin factorul de risc sau o bună identificare a mecanismelor patogene ale acestui fenomen
- Studii de intervenție care, prin modificarea factorului, reduc incidența boală

Din Kelsey și colab. (1).

Sisteme ecologice. Identificarea asocierilor dintre factori și boli urmează, în general, un proces gradual de cercetare (Tabelul 6-1). În această înțelegere progresivă a unei asocieri, primul pas este efectuarea de studii clinice și descriptive, pe care le vom confirma ulterior prin efectuarea de studii analitice (1).

Studiile descriptive generează o ipoteză etiologică și nu se concentrează pe evaluarea unei presupuse relații cauză-efect. Studiile descriptive pot fi transversale sau longitudinale, așa cum s-a discutat în Capitolul 5, dar în toate acestea nu va exista o secvență temporală între cauză și efect. Un studiu descriptiv poate măsura un parametru la un singur moment în timp (măsurare transversală) sau pe o perioadă de timp (măsurare longitudinală). Acestea se numesc transversale sau longitudinale, în funcție de faptul dacă datele colectate se referă la un singur moment în timp sau dacă se presupune o separare temporală între punctele de date.

Există diferite tipuri de studii descriptive (2), care sunt rezumate în Tabelul 6-2. În acest capitol ne vom concentra asupra a trei dintre ele: serii de cazuri, studii de corelație ecologică și studii transversale sau de prevalență.

Tabelul 6-2. Tipuri de studii descriptive

Studii pure sau simple
Serii de cazuri clinice
Studii de morbiditate și mortalitate
Studii transversale sau de prevalență
Studii exploratorii
Cele trei anterioare
Studii ale corelațiilor temporale și ecologice
Studii privind mortalitatea proporțională

Material protegido por derechos de autor

Serii de cazuri clinice

Aceste tipuri de studii descriu, în general dintr-o perspectivă longitudinală, un grup de pacienți cu aceeași boală în raport cu manifestările clinice, constatările de laborator , răspunsul la tratament sau prognosticul. Seriile de cazuri sunt studii foarte utile pentru generarea de ipoteze, dar nu și pentru verificarea acestora.

Nu trebuie să confundăm seria de cazuri clinice cu „prezentarea unui caz” — cunoscută și sub denumirea de „referitor la un caz de...” sau ca *raport de caz* — în care se descrie istoricul unui pacient cu manifestări neobișnuite, care nu pot fi clasificate ca secundare unor sindroame sau boli cunoscute sau atunci când două boli rare coincid la același pacient.

Studii de corelație ecologică

În studiile de corelație ecologică, informațiile nu se obțin de la fiecare individ în parte, ci de la un grup de indivizi numiți *unități ecologice* (2). Aceste unități ecologice, care servesc drept unități de analiză, sunt în general definite de zone geografice, cum ar fi țări, comunități autonome, provincii, districte etc. Aceste studii sunt rapide și ieftine și pot fi considerate generatoare bune de ipoteze. Ele constau în corelarea - compararea - a două caracteristici sau variabile, în general una dintre ele bazată pe informații despre mortalitate sau frecvența bolilor, în fiecare dintre unitățile ecologice, pentru a verifica dacă unitățile care prezintă un grad mai mare de boală au și o prezență mai mare a factorului studiat. Un exemplu clasic (3) este compararea consumului de zahăr (g/zi) în diferite țări și indicele DMFT la vârsta de 12 ani. Țările cu un consum mai mare au prezentat, de asemenea, niveluri mai ridicate de carii dentare. Prin urmare, putem spune că există o corelație - asociere - între consumul de zahăr și cariile dentare. Cu toate acestea, asocierile observate între unitățile ecologice nu - garantează că acestea există și la nivel individual, fapt cunoscut sub numele de *eroare ecologică.* Aceste studii sunt foarte vulnerabile la erori datorate - factorilor necunoscuți (4).

© MASSON. S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Studiu transversal sau de prevalență

Este unul dintre cele mai utilizate modele epidemiologice (1, 5, 6). Obiectivul său este de a estima frecvența unui factor de risc sau a unei boli într-o populație. De asemenea, este utilizat pentru a testa ipoteze etiologice; odată ce cazurile de boală au fost identificate, frecvența expunerii lor este comparată cu cea a restului populației. Cu toate acestea, rezultatele obținute implică doar o asociere între factorii studiați și niciodată cauzalitate, deoarece secvența temporală dintre cele două variabile este necunoscută - adică nu se știe dacă expunerea a avut loc înainte de debutul bolii. În acest ultim caz, aceste studii pot servi drept preludiu pentru un studiu analitic ulterior care furnizează variabilele de interes și identifică indivizii care ar trebui excluși din populația cu risc de a dezvolta boala.

Într-un studiu transversal sau de prevalență, se studiază o singură observație la un moment dat în timp. Skaret și colab. (7), de exemplu, au studiat prevalența anxietății dentare într-un eșantion de adolescenți chiar în momentul în care acoperirea medicală dentară a încetat să mai fie asigurată de sistemul public de sănătate. Acestea sunt studii în care nu există o secvență temporală între factor și boală, iar cercetătorul le observă și le măsoară simultan; prin urmare, niciuna dintre variabile nu poate fi identificată drept cauză (6).

Pentru a fi potrivită pentru un studiu transversal, problema investigată trebuie să aibă un debut lent și o durată lungă. Dacă boala este de scurtă durată, puțini indivizi vor fi afectați în momentul studiului. Aceste studii nu ar trebui efectuate pentru boli rare, deoarece ar fi necesar să se colecteze date de la un număr mare de subiecți pentru a obține o dimensiune suficientă a eșantionului. Avantajele și limitele acestui tip de studiu discută despre adecvarea acestui design pentru acest tip de patologie.

După cum se arată în Figura 6-1, un design transversal studiază prevalența bolii (C) și include de obicei eșantionarea aleatorie a populației țintă (N). După procesul de selecție aleatorie, prezența sau absența bolii studiate, expunerea sau neexpunerea la factorii studiați și celelalte variabile de interes sunt studiate la toți subiecții participanți.

Toate măsurătorile sunt efectuate o singură dată, fără nicio problemă.

Material protegido por derechos de autor

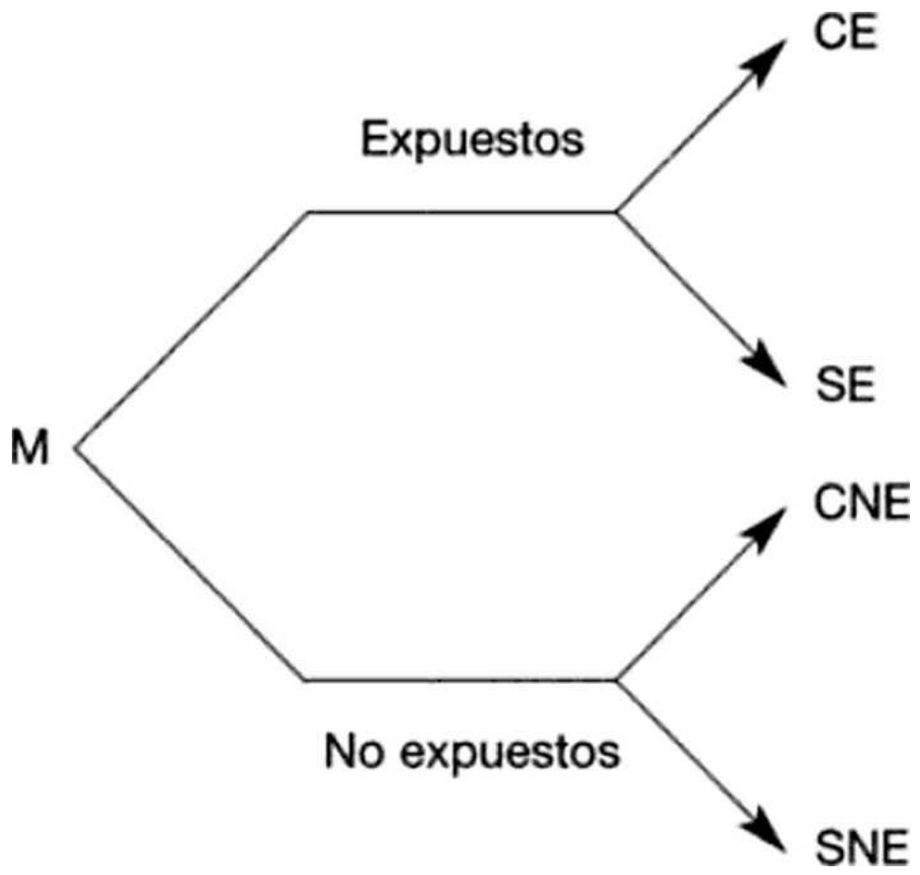


Fig. 6-1. Diseño de un estudio transversal. N, número de sujetos en estudio; M, mues- treo aleatorio; CE, casos expuestos; SE, sanos expuestos; CNE, casos no expuestos; SNE, sanos no expuestos.

Perioada de urmărire. În anumite cazuri, pot apărea unele confuzii, cum ar fi atunci când variabila predictor reflectă expunerea în anul precedent, variabila studiată nu va fi disponibilă decât peste câteva zile sau cercetătorul are nevoie de 6 luni pentru a examina toți pacienții. În oricare dintre cazurile menționate, studiul rămâne transversal, deoarece toate măsurătorile pentru fiecare individ sunt efectuate o singură dată.

Proiectarea unui studiu de prevalență sau transversal urmează o serie de etape.

OBIECTIVUL STUDIULUI

De obicei, reflectă întrebarea de cercetare și, în acest caz, se bazează pe estimarea frecvenței unei anumite boli sau caracteristici într-un grup de populație. De exemplu, care este frecvența și distribuția cariilor dentare la școlarii cu vârsta cuprinsă între 10 și 12 ani?

SUBIECTE STUDIATE

Studiile descriptive își selectează subiecții din populația țintă despre care se dorește deducerea rezultatelor . Populația țintă este formată din indivizi care au în comun o serie de caracteristici clinice și demografice și cărora le vor fi generalizate rezultatele, în timp ce populația studiată este grupul de indivizi aparținând populației țintă.

€ MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

relativ la populația țintă selectată conform anumitor criterii. De exemplu, Axelsson și colab. (8) au studiat relația dintre tutun și sănătatea dentară în populația din Värmland, Suedia, și în acest scop au selectat un grup populațional extras din numărul total de persoane înregistrate (populația țintă) în oraș folosind o metodă aleatorie (populația de studiu); la acești indivizi au studiat prevalența modificărilor dentare și a obiceiurilor de a fuma, iar ulterior au extrapolat rezultatele obținute la populația totală (populația țintă).

În studiile descriptive, selecția subiecților care vor face parte din acestea rezultă din stabilirea următoarelor opțiuni metodologice : criterii care vor guverna selecția lor și tehnici de eșantionare care vor permite selecția lor.

Criterii de selecție

Aceasta este prima opțiune disponibilă cercetătorului: limitarea variabilității subiecților care pot fi incluși în studiu. Acest lucru se realizează prin includerea sau excluderea subiecților pe baza unor caracteristici clinice, demografice sau temporale specifice. De exemplu, o categorie a unui factor de risc cunoscut (cum ar fi vârsta sau sexul), o procedură specifică care duce la un diagnostic mai probabil sau mai ușor pentru grupul de subiecți studiați (cum ar fi un program de screening sau un tratament care sporește supravegherea), alte boli sau patologii asociate cu factorul studiat (chiar dacă nu sunt considerate factori de risc) sau categorii strâns legate de condițiile de eșantionare (cum ar fi zona de reședință). Includerea acestor criterii în designul studiului permite controlul variabilelor care ar putea altera sau modifica rezultatele și îmbunătățește comparabilitatea între grupuri, reduce costurile și sporește eficiența studiului prin concentrarea doar pe un anumit grup de indivizi.

Tehnici de eșantionare

În studiile de prevalență, populația studiată poate fi populația generală sau grupuri specifice (școlari, lucrători, pacienți ai unei clinici etc.). În general, din motive de eficiență, nu este necesar să se studieze toți indivizii din populație, ci pur și simplu un eșantion al acesteia.

Tehnicile de eșantionare sunt o serie de proceduri bazate pe

Material protegido por derechos de autor

tehnici de eșantionare aleatorie care permit obținerea unui număr de subiecți reprezentativi pentru populația țintă și cunoașterea gradului de eroare care apare din cauza eșantionării (9, 10). Aceste tehnici de eșantionare probabilistică utilizează o metodă bazată pe aleatoriu, astfel încât fiecare individ din populația țintă să aibă aceeași probabilitate de a fi selectat. Tehnicile de eșantionare sunt analizate mai detaliat în Capitolul 11.

Eșantionarea aleatorie simplă este una dintre cele mai simple tehnici și constă în pregătirea unei liste complete a tuturor subiecților din populație. Din această listă, subiecții necesari sunt selectați folosind un tabel de numere aleatorii sau un program de calculator, ținând cont de o dimensiune a eșantionului precalculată. Pentru a efectua acest tip de eșantionare, trebuie să cunoaștem în prealabil lista completă a tuturor elementelor care urmează să fie selectate. Dacă lista conține erori sau omite vreun segment al populației, va trebui să optăm pentru un alt tip de eșantionare , deoarece nu toți indivizii vor avea aceeași probabilitate de a fi selectați.

Eșantionarea stratificată implică selecția independentă a subiecților din subgrupuri sau straturi reciproc exclusive ale populației țintă, permițând - extragerea unui eșantion independent din fiecare strat și eșantionarea aleatorie în cadrul fiecărui strat. Straturile sunt formate pe baza unor categorii de una sau mai multe variabile care ar putea distorsiona rezultatele: factori de risc pentru boala studiată, factori legați de caracteristicile eșantionării, factorul de studiu sau boala de interes. La fel ca criteriile de selecție, eșantionarea stratificată facilitează studiul prin distribuirea cazurilor în grupuri mai ușor de analizat și asigură că distribuția subiecților din eșantion , în funcție de variabilele de stratificare, este similară cu cea a populației (9, 10). Axelson și colab. (8), în studiul lor privind relația dintre fumat și sănătatea dentară, au utilizat eșantionarea aleatorie stratificată, stratificând populația studiată în funcție de vârsta participanților, controlând astfel o variabilă din designul studiului care ar fi putut cauza confuzie la evaluarea relației de interes. În alte cazuri, subiecții sunt stratificați în funcție de populația de origine (7), școala de origine (11) etc.

Un tip mai complex de eșantionare probabilistică este *eșantionarea multietajată* (9, 10), în care un eșantion este extras aleatoriu din grupări naturale de indivizi din cadrul populației. Aceasta este o metodă de eșantionare utilă atunci când populația este dispersată pe scară largă și întocmirea unei liste a întregii populații este impracticabilă.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Se desfășoară în două etape: în prima etapă, se obține un eșantion aleatoriu din unitățile de eșantionare mai mari, iar în a doua etapă, se obține un eșantion de subiecți. Numărul de etape poate fi la nevoie, putând fi utilizată o tehnică de eșantionare diferită în fiecare etapă. Acest tip de eșantionare este adesea utilizat atunci când se efectuează un studiu asupra populației școlare: în prima etapă, se selectează orașul; în etapa următoare, se selectează școala din lista de școli furnizată de Ministerul Educației; și, în final, subiecții sunt selectați aleatoriu din listele de înscrieri ale fiecărei școli.

Metodele de eșantionare discutate mai sus sunt *probabilistice,* ceea ce înseamnă că probabilitatea ca un individ să fie ales este aceeași pentru toți cei din populația studiată. O altă metodă de eșantionare frecvent utilizată este eșantionarea sistematică; în acest tip de eșantionare, eșantionul este selectat conform unui proces periodic, alegând unul din fiecare *k* indivizi. Este o metodă de eșantionare mai simplă decât cele discutate mai sus, deși principalele sale dezavantaje sunt posibilitatea de a selecta eșantioane foarte distorsionate din populația țintă și probabilitatea mai mare de bias de selecție (12).

Un alt tip de eșantionare neprobabilistică este *eșantionarea consecutivă.* În acest tip de eșantionare, subiecții care îndeplinesc criteriile de selecție specificate în protocolul studiului sunt selectați pe măsură ce participă la programări într-o anumită perioadă. Includerea voluntarilor este o altă tehnică care nu este recomandată, deoarece poate apărea o eroare de selecție. Andrews și colab. (12) au efectuat un studiu de eșantionare neprobabilistică atunci când au examinat relația dintre consumul de tutun și igiena orală. Aceștia au rugat clienții a 75 de clinici stomatologice private să participe la studiu completând un chestionar înainte de a intra în cabinetul stomatologic. În acest tip de eșantionare, populația studiată nu reprezintă în mod adecvat populația generală, deoarece persoanele care vizitează o clinică privată sunt probabil mai sănătoase decât restul populației. În general, dezavantajul utilizării metodelor de eșantionare neprobabilistică este că nu toți indivizii din populație au aceeași probabilitate de a fi selectați pentru studiu, iar eșantionul obținut poate fi foarte diferit de populația studiată (12).

Material protegido por derechos de autor

VARIABILE STUDIATE. MĂSURARE

Următorul pas în proiectarea unui studiu transversal este de a determina ce parametri vor fi măsurați. Variabilele sunt selectate în funcție de importanța lor în atingerea obiectivelor studiului. Un set de variabile determină dacă un subiect poate participa la studiu prin evaluarea criteriilor de selecție. Alte variabile măsoară factorul sau factorii studiați: acestea sunt variabilele de expunere și de rezultat. Aceasta implică de obicei o boală sau o caracteristică pe care dorim să o studiem într-o populație specifică, iar în majoritatea modelelor, alte variabile legate de factorii studiați sunt înregistrate pentru a controla factorii de confuzie . Skaret și colab. (7) au studiat prevalența anxietății dentare la un eșantion de indivizi în momentul în care adolescenții au încetat să mai primească îngrijire dentară publică și au explorat relația - dintre această afecțiune și posibilii factori etiologici. Pentru a face acest lucru, au determinat prezența anxietății dentare ca variabilă de rezultat și prezența anxietății dentare la un membru al familiei, experiențele dureroase și tipul de tratament în vizitele anterioare ca variabile predictoare și au utilizat factori demografici precum populația de origine, educația părinților, cursul și sexul ca variabile de control.

Este important ca atât variabila studiată, cât și celelalte variabile colectate să fie ușor măsurabile obiectiv prin chestionare sau examene medicale simple. Testele aplicate ar trebui să fie cât mai sensibile și specifice posibil pentru a evita clasificarea greșită a subiecților. O regulă bună este alegerea unor variabile continue, care oferă o multitudine de informații și permit o mai mare libertate în analiza studiului. Skaret și colab. (7) au utilizat trei scale pentru a măsura anxietatea dentară (o variabilă dificil de obiectivat). Aceste scale au înregistrat modificări comportamentale și alterări fiziologice legate de diferite aspecte ale tratamentului dentar (programarea unei consultații, consultarea unui ac etc.), obținând astfel o variabilă continuă din scorurile de pe scalele autoadministrate. Scorurile obținute din codurile reprezentate pe scalele de măsurare transformă răspunsurile indivizilor în variabile care pot fi analizate statistic.

ANALIZA DATELOR

Revizuirea și pregătirea datelor obținute în studiu sunt fundamentale pentru utilizarea lor ulterioară în analiza și interpretarea

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

sau cele pentru care informațiile dorite nu sunt disponibile. Problema cu non-răspunsurile nu este procentul pe care îl reprezintă, ci motivele care stau la baza lor. Dacă neparticiparea la studiu este cumva asociată cu factorul de studiu, grupul de subiecți analizați nu este reprezentativ pentru populația care urmează a fi studiată, iar rezultatul obținut nu va fi o estimare bună a -dimensiunii reale a acelei populații. Dacă non-răspunsurile apar aleatoriu sau se datorează unor factori care nu au legătură cu factorul de studiu, estimarea rezultată va fi mai puțin precisă. Designul studiului trebuie să anticipeze non-răspunsurile, să permită recuperarea oricăror cazuri care apar și să investigheze motivele neparticipării.

În plus, în analiza inițială a datelor, este recomandabil să se studieze non-răspunsurile și să se determine motivele acestora. Tabelul 6-3 face parte din studiul realizat de Nederfors și colab. (14) privind prevalența xerostomiei în populația adultă. Acest studiu a selectat aleatoriu 4.200 de persoane, dintre care 600 au participat în cele din urmă. Ulterior , a fost selectat un eșantion aleatoriu dintre subiecții care nu au returnat chestionarul după două încercări, iar diferențele dintre grupul de subiecți care au răspuns la chestionar și grupul care nu a răspuns au fost studiate. Non-răspunzătorii au fost mai greu de localizat și au refuzat mai frecvent să participe la studiu. Nu s-au observat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește prevalența xerostomiei sau numărul de medicamente pe care le luau. Pentru a evita o rată ridicată de neparticipare, este recomandabil să se utilizeze metode de informare în timpul fazei de proiectare a studiului , cum ar fi redactarea de scrisori de intenție și broșuri informative care să explice clar participanților caracteristicile și obiectivele studiului, beneficiile pe care le vor obține, importanța participării lor, modul de completare a chestionarului (dacă li se cere să facă acest lucru) și așa mai departe. De asemenea, este important să se studieze un eșantion de non-respondenți pentru a determina dacă aceștia prezintă caracteristici diferite de cele ale grupului participant; acest lucru ne va permite să verificăm validitatea datelor studiului și să tragem concluzii adecvate.

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 6-3. Prevalența xerostomiei (gură uscată) la populația adultă

Grupă de vârstă (ani)	20		30		40		50		60		70		80	
Sex	V.	M.	V.	M.	V.	M.	V.	M.	V.	M.	V.	M.	V.	M.
Eșantionul populației cu xerostomie	17.4	20,9	14.2	21.0	17,5	22,4	19,0	25,2	28,3	35,9	31,9	34,9	32,3	39,3
n.	207	234	232	243	240	259	232	242	244	265	251	238	220	206
Grupul netratat de xerostomie	14,6	19,6	10,1	20,4	12,5	11,2	13,7	17,8	14.0	18.4	28,0	20.0	20,6	38,5
n.	130	97	139	98	135	107	131	90	100	87	93	80	63	39
Grupul a discutat Xerostomie	22.1	21,9	20.4	21.4	24.0	30.3	25,7	29,6	38.2	44,4	34.2	42,4	36,9	39,5
n.	77	137	93	145	105	152	101	152	144	87	158	158	157	167

V, bărbați; M, femei; *n,* eșantion populațional. De Nederfors și colab. (14).

Sau în ÎCU

Avantaje și limitări

În multe cazuri, alegerea designului studiului în timpul planificării depinde de natura bolii studiate, de frecvența acesteia în populația țintă, de perioada de latență dintre expunere și debutul simptomelor, de durata bolii și de alți factori. Atunci când se planifică un studiu epidemiologic, trebuie luată în considerare și disponibilitatea datelor, nivelul de cunoștințe despre etiologia bolii și resursele disponibile pentru studierea populației țintă. Tabelul 6-4 prezintă avantajele și limitele acestui tip de design.

Un studiu transversal necesită o perioadă scurtă de timp pentru a fi finalizat, ceea ce implică un cost mai mic decât alte tipuri de studii. Este necesar să se evalueze în ce măsură precizia estimării poate fi crescută prin extinderea dimensiunii eșantionului, cu prețul creșterii costului studiului. Un alt avantaj al studiilor transversale este că acestea sunt frecvent efectuate pe eșantioane reprezentative pentru populația generală, ceea ce permite generalizări mai valide.

Principala limitare a acestui tip de studiu epidemiologic este dificultatea de a stabili relații cauză-efect, din cauza ambiguității temporale dintre presupusa cauză și efect, precum și pentru că sunt studiate cazuri prevalente. Frecvent, cazurile noi (incidente) diferă de cazurile prevalente, deoarece în acestea din urmă...

Tabelul 6-4. Avantajele și limitele studiilor transversale

Avantaje
Mai multe boli sau factori de risc pot fi studiați simultan.
Acestea se desfășoară într-o perioadă scurtă de timp
Acestea permit estimarea prevalenței și ajută la planificarea serviciilor de sănătate.
Acestea reprezintă un prim pas către efectuarea de studii prospective
Controlul asupra selecției indivizilor
Probabilitate mai mare ca eșantionul studiat să fie reprezentativ pentru populația țintă (eșantionare aleatorie)
Util pentru descrierea caracteristicilor populației țintă
Dezavantaje
Nu stabilesc o secvență temporală a evenimentelor
Nu sunt utile pentru boli rare sau pe termen scurt.
Posibilitatea unei prejudecăți de supraviețuire
Posibilitatea de prejudecată din cauza lipsei de răspunsuri
Acestea nu determină incidența
Nu sunt potrivite pentru studierea bolilor rare

Material protegido por derechos de autor

Efectul supraviețuirii este un factor, așadar este mai probabil să fie printre cazurile mai puțin severe sau cele cu expunere mai puțin intensă; în mod similar, va exista o proporție mai mare de cazuri pe termen lung. Tragerea concluziilor din aceste subiecte duce la o interpretare incorectă a asocierii dintre expunere și boală.

Dacă expunerea la un factor de risc nu modifică riscul de a dezvolta boala, dar are ca rezultat o formă ușoară de boală în cazul contractării acesteia (expunerea la factorul de risc este asociată pozitiv cu durata bolii), numărul de subiecți expuși factorului de risc care dezvoltă boala va fi mare și se va observa o asociere foarte semnificativă între factorul de risc și boală, chiar dacă factorul de risc nu are de fapt niciun efect asupra probabilității de a dezvolta boala. Dacă expunerea nu prezintă un risc de dezvoltare a bolii, dar provoacă o boală rapid fatală în cazul contractării acesteia (expunerea este asociată negativ cu boala), numărul de cazuri cu boala care au fost expuși factorului de risc va fi foarte mic și se va observa o asociere negativă între factor și boală (6). Astfel, cazurile prevalente observate tind să excludă pierderile timpurii, care nu ar fi disponibile pentru selecție, și tind să supraestimeze numărul de cazuri cu cele mai mari rate de supraviețuire. Din acest motiv, se recomandă utilizarea unor modele stratificate sau de prevalență atunci când se studiază bolile pe termen lung.

BIBLIOGRAFIE

1. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Metode în epidemiologia observațională. New York: Oxford University Press, 1999.
2. Salieras Ll. Studii descriptive. Atención Primaria, 1989; 6: 504-10.
3. Sreeby LN. Zahărul disponibil, consumul de zahăr și cariile dentare. Community Dent Oral Epidemiol, 1982; 10: 1-7.
4. Piantadosi S, Byar DP, Green SB. Falacia ecologică. Am) Epidemiol, 1984; 127: 893-903.
5. McMahon B, Pugh TF. Epidemiologie: principii și metode. Boston: Little Brown, 1970.
6. Rothman KJ, Greenland S. Epidemiologie modernă. Philadelphia: Lippincot-Raven, 1998.
7. Skaret E, Raadal M, Berg E, Kvale G. Anxietatea dentară în rândul tinerilor de 18 ani din Norvegia. Prevalența și factorii asociați. Eur J Oral Sci, 1998; 106(4): 835-843.
8. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relația dintre fumat și starea dentară la persoanele cu vârsta de 35, 50, 65 și 75 de ani. J Clin Periodontol, 1998; 25(4): 297-305.

© MASSON. S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

9. Armitage P, Berry G. Metode statistice în cercetarea medicală. Cambridge: Blackwell Scientific Publications, 1994.
10. Levy PS, Lemeshow S. Eșantionare pentru profesioniștii din domeniul sănătății. Belmont: Lifetime Learning Publications, 1998.
11. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Cercetare epidemiologică. Principii și metode cantitative. New York: Van Nostrand Reinhold, 1982.
12. Andrews JA, Severson HH, Linchtenstein E, Gordon JS. Relația dintre consumul de tutun și obiceiurile de igienă orală auto-raportate. J Am Dent Assoc, 1998; 129: 313-319.
13. Svardstrom G, Wennstrom JL. Prevalența afectării furcațiilor la pacienții trimiși pentru tratament parodontal. J Clin Periodontol, 1996; 23(12): 1093-1099.
14. Nederfors T, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalența simptomelor percepute de gură uscată la o populație adultă suedeză în raport cu vârsta, sexul și farmacoterapia. Community Dent Oral Epidemiol, 1997; 25(3): 211-216.

Material protegido por derechos de autor

Capitol

Diseño de los estudios analíticos: I. Estudios de cohortes

J. Ribes și J. Estany

Studiile de cohortă sunt studii epidemiologice observaționale în care o populație (cohortă), indemnă de boala studiată, este selectată și clasificată în două grupuri (expuse și neexpuse) în funcție de prezența sau absența unui factor de risc, respectiv, și este urmărită în timp pentru a determina rata de incidență (sau mortalitate) a bolii în grupurile expuse și neexpuse. Compararea statistică a ratelor de incidență (sau mortalitate) ale bolii între ambele grupuri poate determina posibila asociere dintre factorul de risc și boală (1).

„Numite și *studii de urmărire, prospective, longitudinale, de incidență, de proiecție sau,* în engleză, *studii de follow-up.”*

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tipuri de studii de cohortă

După cum se arată în Figura 7-1, studiile de cohortă sunt clasificate ca prospective sau retrospective în funcție de momentul în care începe cercetarea:

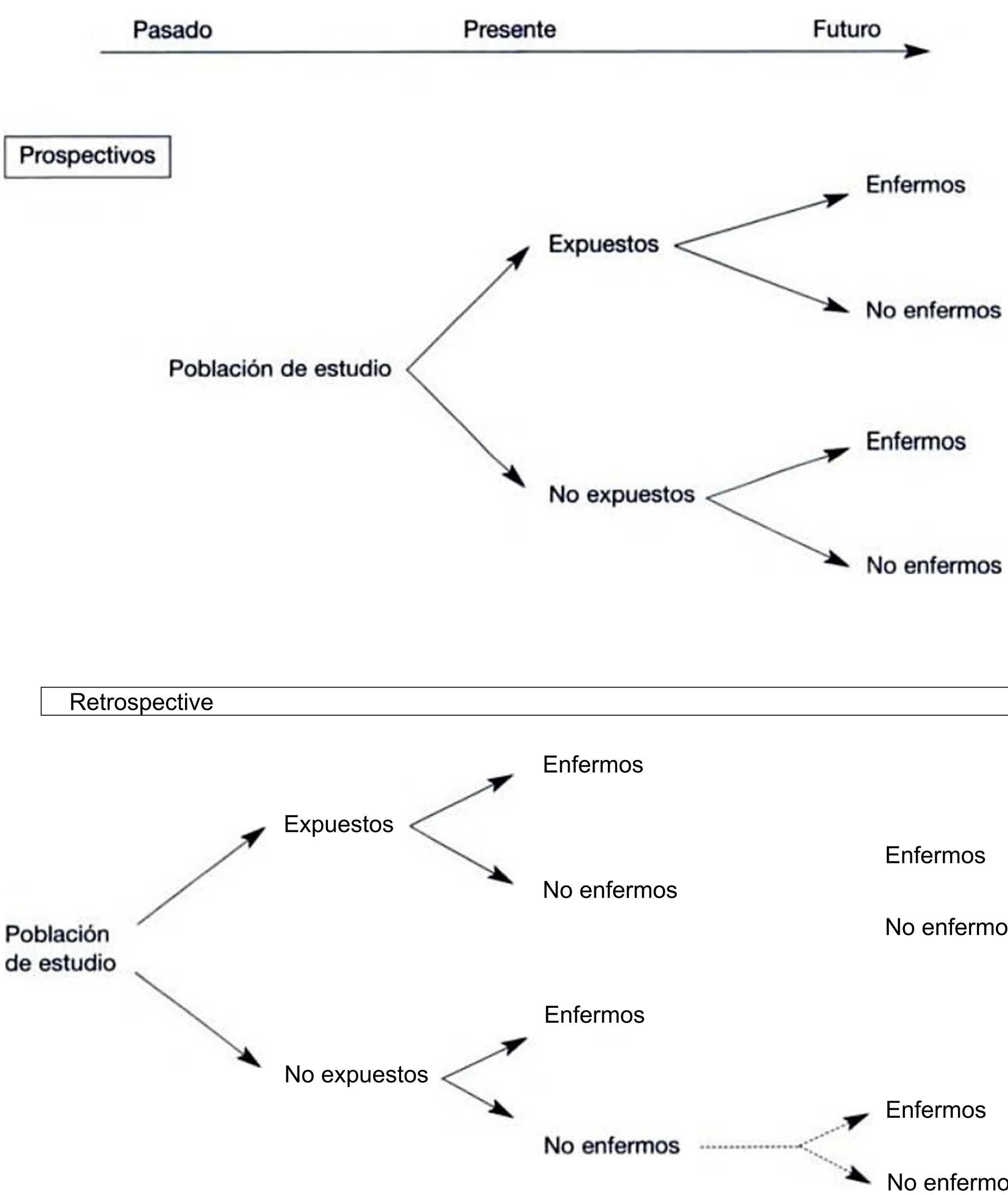


Fig. 7-1. Designul studiilor de cohortă prospective și retrospective. (Din Studiile de cohortă ¡5].)

Material protegido por derechos de autor

Studii de cohortă prospective. La momentul începerii cercetării, boala nu s-a dezvoltat încă la membrii cohortei. Există două tipuri de studii de cohortă prospective, în funcție de momentul în care are loc expunerea la factorii de risc:

a) Studii prospective concomitente: când expunerea la factorul de risc nu a avut loc încă în momentul începerii investigației .

b) Studii prospective mixte: când expunerea a avut loc înainte de începerea cercetării.

Un exemplu de studiu de cohortă prospectiv este cel realizat în zona Boston pentru a determina dacă boala parodontală este un factor de risc pentru bolile cardiovasculare (boală coronariană și accident vascular cerebral). Cohorta a început în 1968 cu 1.147 de bărbați care locuiau în această zonă. Starea sănătății orale a fost determinată prin măsurarea creșterii adâncimii de sondare per dinte și a creșterii pierderii osoase radiografice interproximale. Persoanele din cohortă au fost clasificate în funcție de severitatea bolii parodontale ca fiind ridicată sau scăzută (expusă și neexpusă). Cohorta a fost urmărită timp de o perioadă medie de 18 ani, iar incidența bolilor cardiovasculare a fost determinată în ambele grupuri. Bolile cardiovasculare au fost diagnosticate dintr-o analiză a dosarelor medicale ale spitalului de referință al cohortei și din statisticile vitale (mortalitate) pentru statul Boston. Studiul a constatat o asociere între boala parodontală și bolile cardiovasculare, demonstrând astfel o relație semnificativă doză-răspuns. Adică, cu cât severitatea patologiei parodontale este mai mare , cu atât incidența bolilor cardiovasculare este mai mare (2).

Studiile de cohortă retrospective se caracterizează prin faptul că, în momentul recrutării cohortei, atât expunerea, cât și boala au avut deja loc. Aceste studii sunt numite și *studii de cohortă istorice.* Un exemplu de astfel de studiu este cel realizat în comunitatea indiană Gila River din Statele Unite, aparținând tribului Pima din Arizona. Această comunitate are o prevalență foarte mare (50%) a diabetului zaharat non-insulinodependent (NIDDM). Un studiu de cohortă retrospectiv a fost conceput pentru a investiga rolul bolii parodontale în controlul glicemic. În acest scop, a fost selectată o cohortă de 80 de indivizi, toți cu NIDDM (boală).

MAÒÔUÍN, ô.A. fotocopiar sin autorización es un utsinu.

Material protegido por derechos de autor

La aceștia a fost determinat gradul de patologie parodontală (factorul de risc). Cohorta a fost urmărită din 1982 până în 1989. Studiul a concluzionat că pacienții cu parodontită avansată au avut niveluri de glucoză din sânge mai dificil de controlat decât cei care au suferit doar de parodontită inițială sau nu au avut-o (3).

Studiile de cohortă prospective sunt similare studiilor de intervenție, care urmăresc un grup de indivizi de-a lungul timpului care au primit un tratament, evaluând rata de incidență (sau mortalitate) a bolii la cei expuși și la cei neexpuși la acel tratament. Diferența dintre aceste studii și studiile de cohortă este că expunerea (tratamentul) este controlată de cercetători. Un exemplu de studiu de intervenție este studiul comunitar efectuat în două municipalități din provincia Girona cu o prevalență scăzută a cariilor dentare. Scopul acestui studiu de intervenție a fost de a evalua, la copiii de vârstă școlară, eficacitatea fluorizării apei în prevenirea cariilor dentare și de a o compara cu eficacitatea aplicării topice regulate de fluor printr-un program de ape de gură fluorurate în școli. Au fost selectate o populație de intervenție (Girona), a cărei alimentare publică cu apă a fost fluorurată la un nivel de 0,8 ppm, și o populație de control, Figueres, un oraș cu caracteristici geografice, demografice și socioeconomice similare cu cele din Girona, dar cu un nivel suboptim de fluor în apa potabilă (0,2 ppm) și unde școlarii au participat la un program de ape de gură fluorurate de două ori pe săptămână. Prevalența cariilor la școlari a fost determinată pentru ambele municipalități la începutul și sfârșitul studiului (6 ani de urmărire). Studiul a observat o scădere a nivelului cariilor în ambele municipalități, dar semnificativ mai mare în Girona, municipalitatea unde alimentarea cu apă era fluorizată (4).

Selecția cohortei

Selecția unei cohorte depinde de ipotezele studiului și de fezabilitatea urmăririi. Perioada de urmărire în aceste tipuri de studii poate fi foarte lungă, uneori ani, așa cum se vede în exemplele discutate mai sus. Prin urmare, este esențial să se asigure că membrii cohortei vor fi identificați în timp pentru a minimiza pierderile.

Material protegido por derechos de autor

O cohortă poate fi selectată pe baza unor criterii geografice (rezidenți ai unui oraș, comunitate autonomă sau țară), a unor criterii de acces facil (angajați ai unei companii, voluntari etc.), a disponibilității dosarelor medicale sau a informațiilor privind expunerea (donatori voluntari de sânge, muncitori din fabrici, studenți ai unei facultăți de stomatologie etc.) sau pentru că un grup de indivizi a experimentat expunerea la un anumit factor de risc (donatori voluntari de sânge infectați cu virusul hepatitei B, supraviețuitori ai exploziei bombei atomice din Japonia etc.) (5).

Studiile de cohortă bazate pe populații generale (rezidenți ai unei zone geografice) au avantajul de a putea determina rolul diferitelor expuneri în dezvoltarea diferitelor patologii. Un exemplu clasic al acestui tip de studiu este cohorta de aproximativ 50.000 de locuitori din Framingham, Massachusetts (Statele Unite). Această locație a fost aleasă deoarece este o comunitate relativ stabilă, incluzând atât zone urbane, cât și rurale, și are acces la sisteme de sănătate care convergeau către un singur spital de referință. Acest studiu a făcut posibilă determinarea efectului mai multor factori de risc (tensiunea arterială, colesterolul seric, consumul de alcool, exercițiile fizice, fumatul etc.) asupra dezvoltării unui număr mare de boli, de la boli cardiovasculare la cancer (6).

Un alt studiu clasic de cohortă în epidemiologie este cohorta din Marea Britanie, formată din 40.000 de medici, înființată pentru a studia efectul tutunului asupra sănătății. Cohorta a fost selectată dintre medici deoarece înregistrarea lor la Asociația Medicală Britanică a asigurat identificarea și urmărirea membrilor cohortei pe o perioadă lungă de timp (7). Un alt exemplu de selecție a cohortei din motive logistice este studiul comunității indiene de pe râul Gila. Cohorta din acest studiu (80 de membri) a făcut parte dintr-un studiu de cohortă mai amplu, realizat de Institutul Național de Diabet, Boli Digestive și Renale (NIDDK) pentru a studia diabetul zaharat. Întrucât membrii cohortei erau deja urmăriți în acest studiu, urmărirea bolilor parodontale a fost relativ mai simplă (3).

Când expunerea este foarte rară în populație, cea mai eficientă abordare este stabilirea cohortei prin selectarea indivizilor cu expunere ridicată la factorul de risc studiat. Un alt exemplu clasic este studiul inițiat în 1950 într-o cohortă de 120.000 de locuitori din Hiroshima și Nagasaki pentru a studia relația dintre dozele mari de radiații ionizante și sănătatea (8).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Selectarea grupului de control

Selecția grupului de control (persoane neexpuse) este foarte importantă în proiectarea studiilor epidemiologice. Grupul de control ar trebui să fie cât mai similar posibil cu grupul expus în ceea ce privește toate variabilele legate de boală, cu excepția expunerii la factorul de risc investigat. Numai dacă grupul de control este ales corect se poate concluziona că, de exemplu, dacă ratele de incidență (sau mortalitate) ale bolii în grupurile expuse și neexpuse sunt similare, nu există nicio asociere între expunere și boală (5).

În cohortele eterogene în ceea ce privește expunerea, indivizii pot fi clasificați în diferite categorii în funcție de nivelul lor de expunere. De exemplu, în studiul de cohortă privind boala parodontală și diabetul zaharat realizat în rândul indienilor de pe râul Gila, comparația a fost stabilită între cei cu parodontită avansată și cei cu parodontită precoce (3). În acest caz, grupul de control a fost selectat din aceeași cohortă. Acest tip de comparație se numește *comparație internă.* Continuând cu același exemplu, au fost colectate informații de la toți membrii cohortei cu privire la alte variabile care ar putea influența controlul glicemic (factori de confuzie), cum ar fi vârsta, sexul, durata diabetului, tipul de tratament, hemoglobina glicată, tensiunea arterială sistolică și consumul de alcool și tutun la începutul studiului. Informațiile colectate cu privire la aceste variabile au fost luate în considerare în faza de analiză a datelor.

Atunci când cohorta este omogenă în ceea ce privește expunerea, este necesar să se găsească o cohortă similară care nu a fost expusă. Acest tip de comparație se numește *comparație externă.* Adesea, este dificil să se găsească un grup de control cu aceste caracteristici. Ca soluție, populația generală din aceeași zonă geografică în care a fost efectuat studiul poate fi aleasă ca grup de control, presupunând că procentul de indivizi din populația generală care sunt expuși este foarte mic. În acest caz, rata de incidență (sau mortalitate) a bolii în cohortă va fi comparată cu rata de incidență (sau mortalitate) în populația generală pentru aceeași perioadă. Cea mai semnificativă limitare în aceste comparații este că informațiile despre unii factori de risc care ar putea acționa ca factori de confuzie nu sunt de obicei disponibile. Deoarece acești factori nu pot fi controlați în analiză, ei complică interpretarea rezultatelor (1).

Material protegido por derechos de autor

Un exemplu de comparație externă este studiul de cohortă realizat în zona Barcelonei pe o cohortă de 2.300 de donatori de sânge voluntari infectați cu virusul hepatitei B. Cohorta a fost identificată între 1970 și 1985 din înregistrările băncilor de sânge din zonă. Perioada medie de urmărire a cohortei a fost de 12 ani. Membrii decedați ai cohortei au fost identificați printr-o căutare computerizată în Registrul Cataloniei de Mortalitate. Mortalitatea de cohortă a fost comparată cu mortalitatea din populația generală a Cataloniei pentru aceeași perioadă. Rezultatele preliminare au arătat o mortalitate excesivă prin cancer hepatic (de 4 ori mai mare) la bărbații din cohortă comparativ cu bărbații din populația generală (9). Acest studiu, alegând populația generală a Cataloniei ca grup de control, nu a luat în considerare rolul altor factori de risc asociați cu cancerul hepatic (factori de confuzie), cum ar fi consumul de alcool și infecția cu virusul hepatitei C.

Măsurarea expunerii

Aceste studii ar trebui să colecteze informații despre: *a)* datele la care a început și s-a încheiat expunerea; *b)* dacă expunerea a fost constantă sau intermitentă; și *c)* doza de expunere. De exemplu, dacă scopul este de a determina rolul consumului de tutun în leziunile premaligne ale mucoasei orale, se vor colecta informații pentru fiecare individ cu privire la data la care a început să fumeze, data la care a renunțat la fumat (dacă a renunțat), dacă a fumat întotdeauna sau a avut perioade de timp fără fumat, numărul de țigări fumate pe zi, tipul de tutun (negru sau deschis) și dacă a fumat cu sau fără filtru. În mod similar, se vor colecta informații despre fumatul de trabucuri și pipe. Totalul tuturor celor trei tipuri de consum de tutun va reprezenta expunerea totală a individului la fumat din momentul în care a început până la începerea studiului.

Informațiile privind expunerea la factorii de risc ai studiului pot fi obținute din diverse surse. Adesea, acestea sunt obținute din înregistrările existente, de exemplu, de la companii care dețin informații despre lucrătorii expuși la o substanță toxică (tehnicieni radiologi care utilizează dozimetre), prin chestionare în rândul indivizilor din cohortă (chestionare) sau prin intermediul unor probe biologice .

Material protegido por derechos de autor

cazul membrilor cohortei (frotiu de mucoasă bucală pentru determinarea - infecției cu papilomavirus uman) .

Studiile de cohortă prospective colectează informații despre expunere la începutul studiului, astfel încât practic nu există nicio eroare de clasificare a expunerii. Dezavantajul acestor studii este că pot trece perioade foarte lungi de timp între expunere și dezvoltarea bolii, iar nivelurile de expunere se pot modifica. Pentru a aborda această problemă, unii cercetători iau în considerare efectuarea de sondaje periodice pentru a detecta modificările expunerii, dar trebuie menționat că acest lucru crește semnificativ costul studiului. În schimb, studiile retrospective, care sunt mai rapide decât studiile prospective , au dezavantajul că informațiile despre expunere sunt obținute din măsurători efectuate cu ceva timp în urmă, ceea ce le face mai puțin precise și detaliate (eroare de reamintire) (5).

Studiile prospective au avantajul de a permite colectarea de informații despre alte expuneri care afectează, de asemenea, dezvoltarea bolii (factori de confuzie). Astfel, în studiul de cohortă prospectiv privind bolile parodontale și bolile cardiovasculare , se colectează informații despre vârstă, colesterol seric , tensiune arterială , greutate și înălțime, consumul de alcool și tutun, toate acestea fiind variabile importante în etiologia bolilor cardiovasculare (2).

Măsurarea bolii (obiectiv final)

Prezența bolii trebuie determinată atât la membrii expuși, cât și la cei neexpuși ai unei cohorte. Există în esență două modalități de a stabili dacă boala s-a dezvoltat la membrii cohortei: *a)* prin sistemele de supraveghere de rutină ale unei țări și *b)* prin contactul personal cu membrii cohortei. Un aspect crucial al studiilor de cohortă prospective este excluderea persoanelor care - aveau deja boala la începutul studiului (cazuri prevalente), deoarece aceste studii se concentrează pe incidența bolii.

Atunci când se utilizează sistemele proprii ale unei țări (registre de mortalitate , registre de cancer bazate pe populație sau registre de boli transmisibile), identificarea persoanelor bolnave este mai ușoară, mai rapidă și mai ieftină. De exemplu, în studiul bolilor

Material protegido por derechos de autor

patologia parodontală și cardiovasculară, una dintre sursele de informații a fost căutarea cazurilor decedate în Registrul Comunitar de Mortalitate (2).

Contactul personal pentru a determina dacă membrii cohortei sunt bolnavi necesită un efort mult mai mare și, prin urmare, duce la studii mai costisitoare, atât din punct de vedere al timpului, cât și al banilor . În studiul comunității indiene de pe râul Gila, s-au efectuat controale bianuale, inclusiv istoricul medical, examenul fizic și recoltarea de probe de sânge pentru a determina rezultatul studiului (control mai slab al glicemiei). Controlul glicemiei a fost efectuat prin măsurarea hemoglobinei glicozilate (HbA1c) folosind electroforeza (3). În mod evident, necesitatea de a contacta membrii cohortei și de a colecta probe biologice a crescut semnificativ costul studiului.

Alegerea metodei de determinare a stării de sănătate a unei cohorte depinde de mulți factori, în special de disponibilitatea informațiilor medicale într-o țară, de boala studiată și de bugetul echipei de cercetare.

Urmare

În majoritatea studiilor de cohortă, nu toți membrii cohortei sunt înscriși la aceeași dată. Din acest motiv, data de intrare în studiu pentru fiecare membru al cohortei trebuie să fie clar definită. De asemenea, trebuie definită data de ieșire sau de închidere a studiului. Cercetătorul stabilește data de închidere a studiului, dar o persoană din cohortă se poate retrage din studiu înainte de încheierea acestuia. Principalele motive pentru care o persoană nu poate finaliza un studiu sunt: *a)* deoarece a dezvoltat boala studiată; *b)* din cauza decesului; și *c)* deoarece renunță la studiu (din cauza oboselii sau pentru că a fost pierdută din urmărire; de exemplu, din cauza unei schimbări de reședință). Atunci când o persoană decedează dintr-o cauză care nu are legătură cu boala studiată sau a ieșit din urmărire, aceasta este considerată pierdută din *urmărire (* 10).

Fiecare individ din cohortă contribuie cu un anumit timp la urmărire, numărând din momentul în care intră în studiu până la sfârșitul acestuia , dezvoltă boala sau este pierdut în timpul urmăririi. Timpul contribuit de fiecare subiect este considerat unități de timp-persoană la risc.

Material protegido por derechos de autor

go (persoană-ani, persoană-luni, persoană-zile etc.), conform designului studiului. Figura 7-2 ilustrează grafic modul în care aceste unități sunt numărate pentru fiecare dintre cei *patru* indivizi care intră într-un studiu ipotetic. Să luăm în considerare un studiu de cohortă în care au trecut 20 de ani de la începutul studiului (punctul 0) până la închiderea acestuia (punctul 20). Cazul 1, care rămâne în cohortă pe tot parcursul urmăririi, contribuie cu 20 de persoană-ani; cazul 2, care intră în al patrulea an de la începutul studiului, dezvoltă boala după 10 ani, contribuind astfel cu 10 persoană-ani; cazul 3 se alătură la începutul studiului, dar este pierdut în urmărire după 17 ani și, prin urmare, contribuie cu 17 persoană-ani ca fiind fără boală; în final, cazul 4, care se alătură în al cincilea an și finalizează urmărirea, contribuie cu 15 persoană-ani. Totalul unităților de persoană-timp contribuite de acești indivizi la studiu este de 62 de persoană-ani. Întrucât o singură persoană a dezvoltat boala în această perioadă , rata anuală de incidență pentru boala studiată este de 1/62.

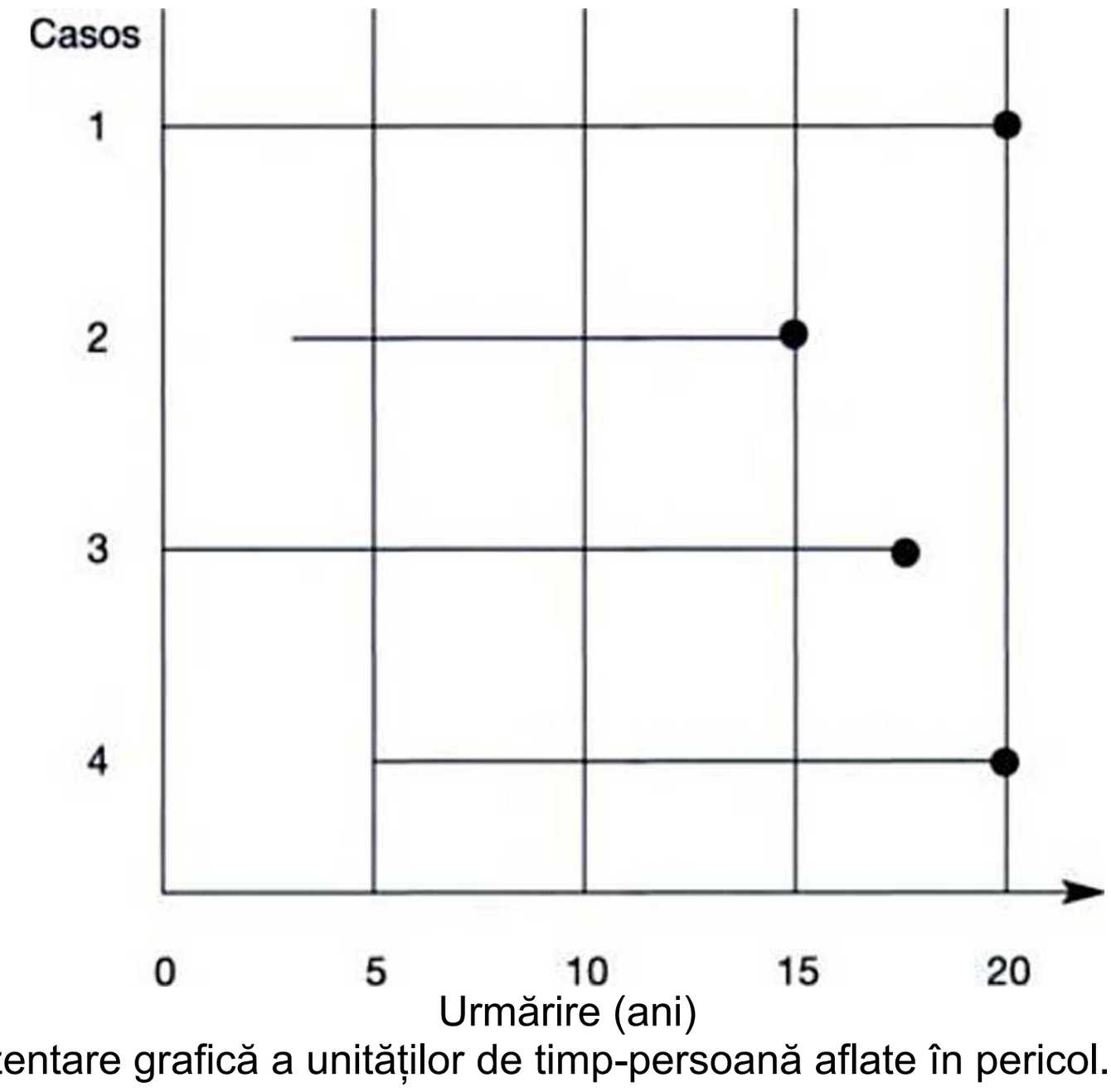


Fig. 7-2. Reprezentare grafică a unităților de timp-persoană aflate în pericol.

Material protegido por derechos de autor

Analiza statistică

Primul pas în analiză este măsurarea frecvenței bolii în grupurile expuse și neexpuse. În funcție de tipul de urmărire, riscul de a dezvolta boala în fiecare grup este măsurat diferit (Tabelul 7-1):

1. Când un număr fix de persoane sunt urmărite într-o cohortă pentru aceeași perioadă de timp, se obține direct riscul de a dezvolta boala în fiecare grup (studiu prospectiv).

2. Dacă numărul de persoane variază pe parcursul studiului și există - perioade de timp diferite între membrii cohortei, numărul de persoane-timp va fi luat în considerare pentru calcularea riscului în fiecare grup (studiu retrospectiv). Acest calcul se efectuează folosind ratele de incidență, având ca numitor unitățile de persoană-timp la risc explicate în secțiunea anterioară (5).

Odată ce riscurile de a dezvolta boala au fost calculate pentru fiecare grup, cel mai important parametru calculat este *riscul relativ* (RR). RR măsoară puterea asocierii dintre factorul de expunere și boală prin compararea incidenței bolii în grupul expus cu cea din grupul neexpus. Când RR este egal cu 1, indică faptul că incidența bolii este aceeași pentru ambele grupuri și, prin urmare, că nu există nicio asociere între expunere și boală. În schimb, valorile mai mari de 1 indică faptul că factorul de expunere favorizează dezvoltarea bolii și, prin urmare, este considerat un factor de risc pentru aceasta. Valorile mai mici de 1 sunt caracteristice factorilor considerați protectori (1).

Tabelul 7-1. Analiza statistică a studiilor de cohortă

Estudios prospectivos			Estudios retrospectivos		
Enfermedad	Exposición			Exposición	
	Sí	No		Sí	No
Sí	a	*b*	Casos	a	*b*
No	*c*	*d*	Personas-tiempo en riesgo	Y_1	Y_0
Riesgo en el grupo expuesto $(p_t) = a/(a + c)$.			Tasa en el grupo expuesto $(r_1) = a/Y_1$.		
Riesgo en el grupo no expuesto $(pj = b/(b + d)$.			Tasa en el grupo no expuesto $(rj = b/Y_0$.		
Riesgo relativo = p, $/p_{it}$.			Riesgo relativo = r_f/r_0.		

© MASSON, S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Un alt parametru statistic calculat este *riscul atribuibil* (RA), care estimează incidența bolii ce poate fi atribuită unei anumite expuneri, cu condiția ca asocierea dintre factorul de risc și boală să prezinte o relație cauzală. RA ne permite să estimăm numărul de cazuri noi ale bolii care ar putea fi evitate dacă expunerea la factorul de risc ar putea fi redusă sau eliminată într-o populație (1).

Interpretarea unui studiu de cohortă

Studiile de cohortă, în special cele prospective, sunt cele mai bune studii epidemiologice, deoarece permit descrierea istoricului natural al unei boli. Chiar și așa, aceste studii nu sunt scutite de posibile erori sistematice (bias-uri) în faza de proiectare sau de colectare a datelor, care pot complica interpretarea rezultatelor (1). Orice bias poate invalida un studiu, așa că merită să detaliem care bias-uri sunt cele mai frecvente în acest tip de studiu .

PREJUDECINȚELE INFORMAȚIONALE

de tip „recall bias”. Această eroare apare în special în studiile retrospective de cohortă care colectează informații despre expuneri care au avut loc cu mult timp în urmă. Se întâmplă adesea ca persoanele care suferă de această boală să își amintească mai bine istoricul expunerilor decât persoanele care nu sunt bolnave.

Biasul de determinare. Acest bias apare atunci când cercetătorii știu care membri ai cohortei au fost expuși la un factor de risc, iar intensitatea cu care este diagnosticată boala este mai mare la cei expuși decât la cei neexpuși.

BIAS DE SELECȚIE

Acest tip de eroare apare în faza de intrare în studiu (neparticipare), în selecția grupului de control și/sau în faza de urmărire (pierderi în urma urmăririi). În aceste cazuri, motivele pentru care nu se dorește participarea și pierderile în urma urmăririi vor fi investigate pentru a evalua dacă există o relație cu expunerea sau cu boala.

Material protegido por derechos de autor

VARIABILE POTENȚIALE DE CONFUZIE (FACTORI DE CONFUZIE)

Factorii de confuzie sunt factori de risc ai bolii asociați cu expunerea, astfel încât efectul expunerii asupra bolii este amestecat cu acești factori. Neevaluarea potențialilor factori de confuzie poate reduce validitatea studiului. Spre deosebire de alte erori, cele datorate factorilor de confuzie pot fi corectate după colectarea datelor, în timpul analizei statistice. Pentru a face acest lucru, este necesar să se decidă, înainte de începerea studiului, ce factori de confuzie trebuie controlati în faza de analiză si să se colecteze informatii despre aceștia de la toți membrii cohortei în timpul fazei de colectare a datelor (11).

Avantajele studiilor de cohortă

Tabelul 7-2 detaliază avantajele și dezavantajele studiilor de cohortă (12). Principala caracteristică a designului studiilor de cohortă, care le distinge de studiile caz-control, este că respectiva cohortă este clasificată în funcție de expunerea la factorul de risc înainte de apariția bolii. Această diferență implică două avantaje principale: *a)* informațiile colectate privind expunerea sunt mai puțin părtinitoare, deoarece cercetătorul nu cunoaște încă starea de sănătate a membrilor cohortei și *b)* ordinea evenimentelor (expunerea pre-boală) descrie istoricul natural al bolii.

Alte avantaje importante ale acestor studii sunt faptul că permit calcularea directă a ratelor de incidență în grupurile expuse și neexpuse și studierea mai multor boli pentru o singură expunere.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 7-2. Ventajas y desventajas de los estudios de cohortes

Ventajas	Desventajas
Exposición previa a la enfermedad	Posibles sesgos en el diagnóstico de la enfermedad
Falta de sesgo en la determinación de la exposición	Requieren gran número de sujetos Períodos de seguimientos largos Problemas de cansancio
Permiten calcular tasas de incidencia y riesgos relativos	Cambios en el tiempo respecto a criterios y métodos de diagnóstico
Permiten estudiar asociaciones entre el factor de riesgo y más de una enfermedad	Estudios caros
Eficientes para estudiar exposiciones raras	

De Mausner y Kramer (12).

Material protegido por derechos de autor

Dezavantajele studiilor de cohortă

Principalul dezavantaj al studiilor de cohortă, în special al celor prospective, este că sunt lungi, costisitoare și complexe din punct de vedere logistic, din cauza numărului mare de indivizi urmăriți. Necesitatea unei monitorizări pe termen lung prezintă numeroase obstacole, cum ar fi:

a) Oboseala cercetătorilor.
b) Pierderi în membrii cohortei.
c) Modificări ale criteriilor sau metodelor de diagnosticare a bolii care duc la posibile erori în clasificarea bolilor.
d) Modificări ale expunerii la factorii de risc.

Din cauza dezavantajelor menționate anterior și a costului lor economic ridicat , studiile de cohortă trebuie concepute cu atenție, anticipând orice probleme potențiale. Având în vedere complexitatea lor logistică , studiile de cohortă nu sunt potrivite pentru explorarea unei ipoteze, pentru care studiile caz-control sunt deosebit de potrivite. Studiile de cohortă sunt utilizate în general atunci când o ipoteză a fost deja formulată, de obicei pe baza unui - studiu caz-control, și sunt necesare dovezi suplimentare pentru a susține sau a infirma aceste constatări.

LITERATURĂ

1. Breslow NE, Day NE. Metode statistice în cercetarea cancerului. Volumul II. Proiectarea și analiza studiilor de cohortă. Lyon: Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului (IARC), 1987.
2. Beck J, García R, Heiss G și colab. Boala parodontală și boala cardiovasculară. J Periodontol Res, 1996; 67(S): 1123-1137.
3. Taylor GW, Burt BA, Becker MP și colab. Parodontită severă și risc de control glicemic deficitar la pacienții cu diabet zaharat non-insulinodependent. J Periodontol, 1996; 67 (S): 1085-1093.
4. Cuenca E, Manau C, Martínez I și alții. Evaluarea eficacității fluorizării alimentării publice cu apă din Girona. ROE, 1996; 1(7): 489-496.
5. Studii de cohortă. În: Dos Santos Silva I, ed. Epidemiologia cancerului: principii și metode. Lyon: Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului (IARC), 1999.
6. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE. Abordări epidemiologice ale bolilor de inimă: Studiul Framingham. Am J Public Health, 1951; 41: 279-286.
7. Doll R, Peto R. Mortalitatea în raport cu fumatul: observații pe 20 de ani asupra medicilor britanici de sex masculin. Br Med J, 1976; 2: 1525-1536.
8. Shimizu Y, Schull WJ, Kato H. Riscul de cancer în rândul supraviețuitorilor bombei atomice. Studiul RERF privind durata vieții. I Am Med Assoc, 1990; 264: 601-604.

9. Ribes J. Analiza mortalității într-o cohortă de purtători ai virusului hepatitei B. Teză. Universitatea Autonomă din Barcelona, 1996.
10. Studii de cohortă prospective: planificare și execuție. În: Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson WD, eds. Methods in observational epidemiology, ediția a 2-a . Oxford: Oxford University Press, 1996.
11. Porta M, Álvarez-Dardet C, Bolúmar F și alții. Calitatea informațiilor clinice (I): validitate. Med Clin, 1987; 89: 741-747.
12. Mausner JS, Kramer S, eds. Studii analitice. În: Epidemiologie. Un text introductiv, ediția a 2-a. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1985.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Capitol

Proiectarea studiilor analitice: II. Studii caz-control

JM către Ramon

Studiile observaționale analitice se subîmpart în studii de cohortă și studii caz-control, în funcție de punctul din care sunt selectați subiecții. Studiile caz-control - numite și *studii retrospective* - încep cu efectul pentru a-i determina cauza. În acest tip de studiu, un grup de subiecți cu boala (cazuri) și un alt grup fără aceasta (controale) sunt selectați și ulterior comparați în ceea ce privește o caracteristică sau o expunere specifică. Studiile caz-control ar putea fi considerate studii de cohortă în care baza este reprezentată de un eșantion din care s-au obținut informații despre expunerea studiată în populație (1). Acest lucru are ca rezultat un randament mai mare decât studiul de cohortă corespunzător; prin urmare, putem considera proiectarea unui studiu caz-control ca o tehnică de eșantionare eficientă care ne permite să măsurăm asocierea dintre expunere și boală în...

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un deirto.

o populație sau o bază a studiului, așa cum vom vedea mai târziu în acest capitol (2, 3).

În prezent, studiile caz-control reprezintă unul dintre cele mai utilizate modele de cercetare epidemiologică, cu o gamă largă de aplicații, de la cercetarea etiologică până la un domeniu larg din cadrul sănătății publice și științelor biomedicale, cum ar fi evaluarea intervențiilor și programelor și studiul focarelor epidemice (4). O analiză recentă a literaturii de specialitate (datele autorului nepublicate) privind studiile stomatologice folosind cuvântul cheie „studiu caz-control" a generat 2.456 de referințe pentru anul 1998. Aceste cifre indică importanța crescândă a acestui tip de model în cercetarea biomedicală.

Structura și designul studiilor de caz-control

Într-un studiu caz-control, un grup de subiecți cu o anumită boală (cazuri) și un grup fără aceasta (controale) sunt selectați și investigați pentru a determina cine a fost sau nu expus la un factor.

În termeni simplificați, un studiu caz-control este o investigație în care selectăm un grup de subiecți care au o anumită boală, pe care îi numim *cazuri,* și un alt grup comparabil cu primul, dar care nu au boala, pe care îl numim *controale.* Atât cazurile, cât și controalele sunt investigate în raport cu prezența uneia - sau mai multor - expuneri sau caracteristici și ulterior comparate (Fig. 8-1). Dacă factorul sau caracteristica studiată este asociată cu boala, procentul de subiecți care au fost expuși la acel factor va fi mai mare în grupul de cazuri decât în grupul de control.

Să luăm ca exemplu de studiu caz-control cel realizat de Calsina (5), care se bazează pe ipoteza că consumul de tutun poate fi un factor de risc pentru boala parodontală avansată. În acest studiu, au fost selectați 120 de cazuri cu boală parodontală avansată și 120 de subiecți, de vârstă și sex similare, fără boală parodontală și proveniți din aceeași clinică stomatologică unde au fost identificate cazurile. În ambele grupuri, au fost investigate următoarele:

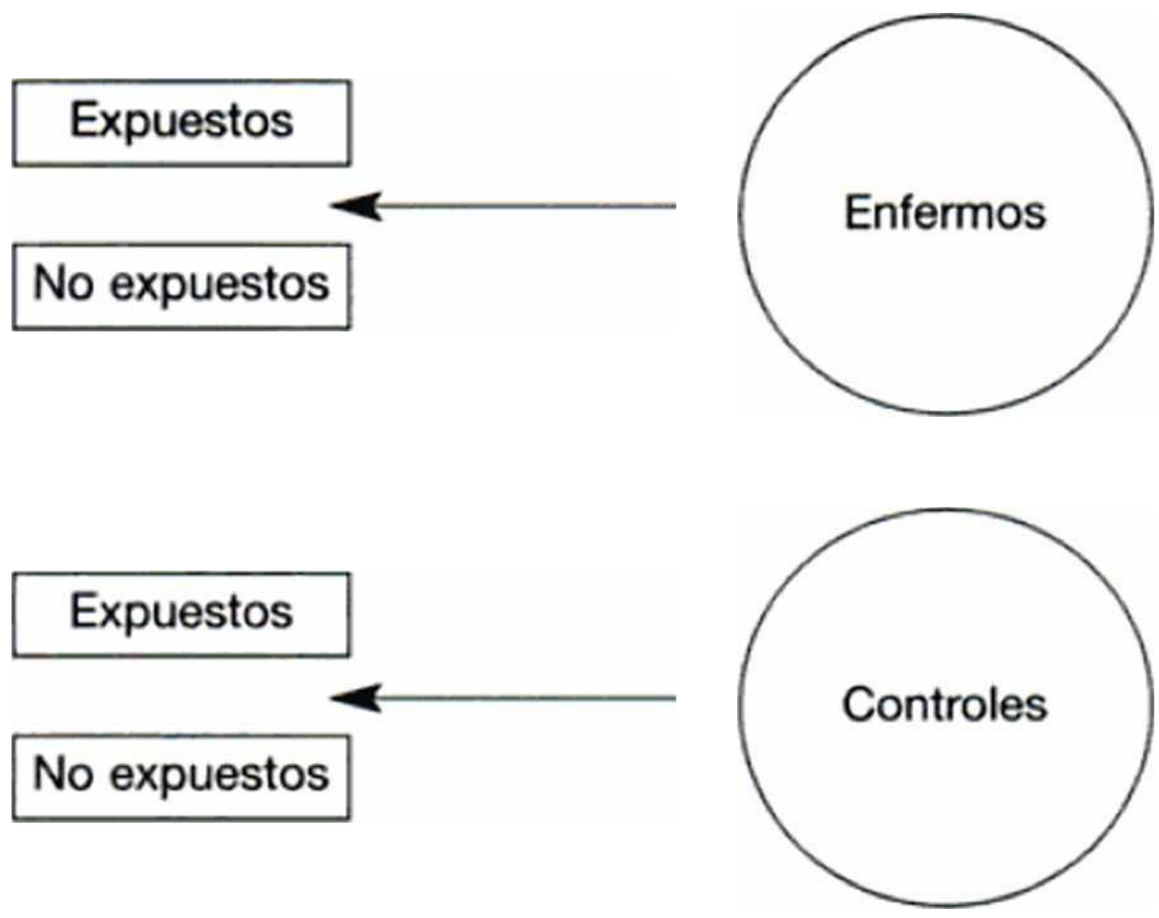


Fig. 8-1. Esquema del diseño de un estudio de casos y controles

Istoricul fumatului : vârsta la care s-a început fumatul, consumul mediu de țigări în ultimii 5 ani, durata fumatului etc. Ulterior, acestea au fost comparate pentru a verifica dacă procentul de fumători a fost mai mare în grupul de cazuri.

Principalele etape în planificarea unui studiu de caz și control sunt:

a) Selecția subiectelor de studiu.
b) Potrivirea cazurilor și a controalelor.
c) Obținerea informațiilor.
d) Analiza datelor.

În secțiunile următoare vom analiza mai detaliat fiecare dintre aceste faze sau etape.

Cititorii interesați să aprofundeze proiectarea și analiza studiilor caz-control pot consulta textele clasice pe această temă (6, 7).

Totuși, înainte de a aprofunda punctele principale ale proiectării unui studiu caz-control, există un concept fundamental: *baza de studiu.* Conform lui Miettinen (2), atât grupul de cazuri, cât și grupul de control trebuie să fie reprezentative pentru aceeași „bază". Această bază poate fi definită ca grupul de persoane, sau persoana-timp, în cadrul căruia indivizii cu boala au devenit cazuri; adică, grupul sau populația acționează ca sursă de cazuri pe parcursul perioadei.

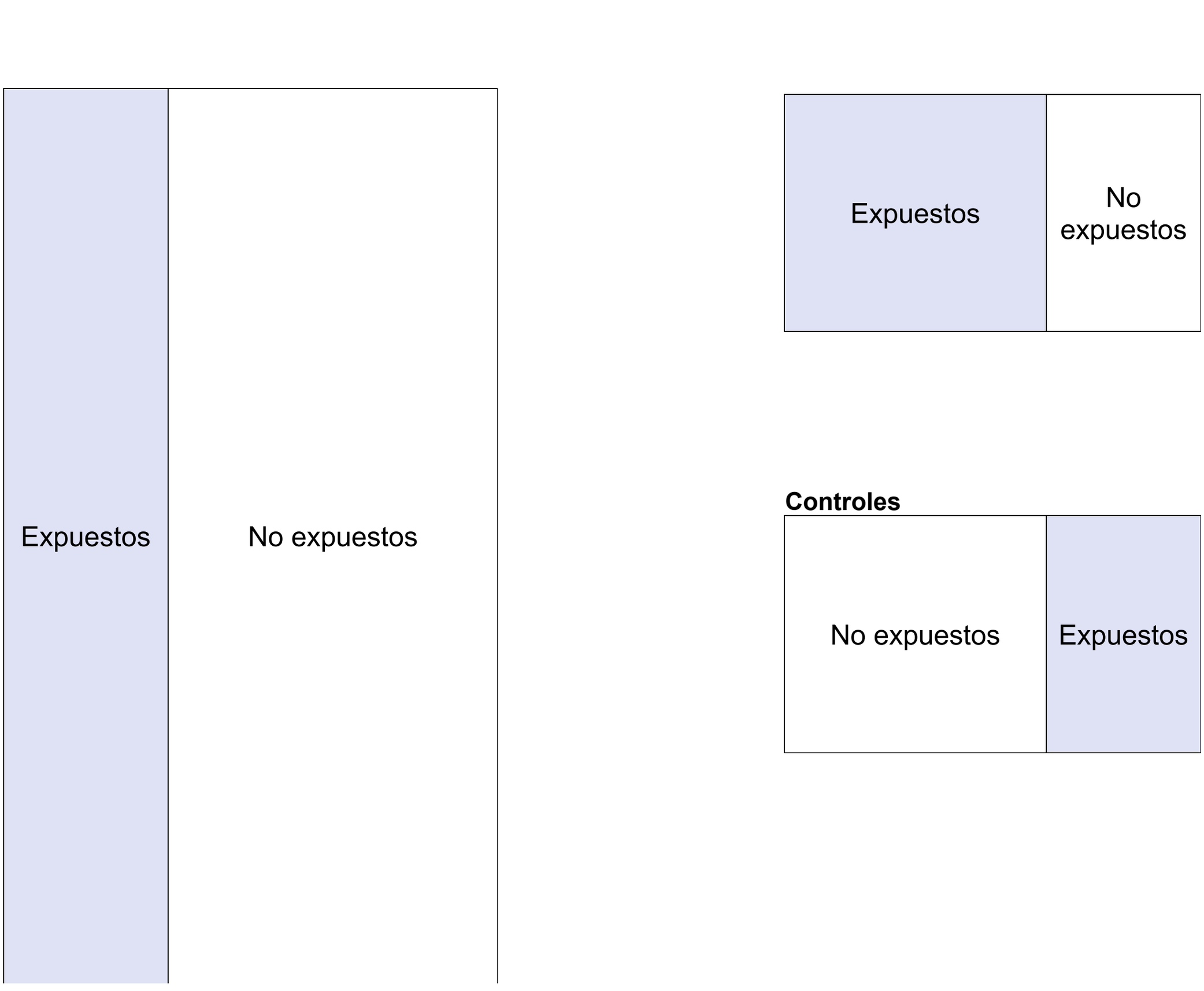
C MASSON. SA. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Populația studiată este formată din indivizi care ar putea fi selectați ca și cazuri dacă dezvoltă boala în perioada de studiu. Un individ aparține populației studiate doar atunci când poate fi inclus ca și caz dacă este diagnosticat cu boala în timpul studiului (3). Pe scurt, putem considera populația studiată ca fiind populația din care apar cazurile și din care sunt selectați controalele (Fig. 8-2).

Putem distinge între baze de date primare și baze de date secundare. În - studiile bazate pe baze de date primare , populația este definită geografic și temporal , iar cazurile sunt subiecții care dezvoltă boala în cadrul bazei de date respective. Pe de altă parte, o bază de date este *secundară* atunci când cazurile sunt definite înainte de identificarea bazei de date. În acest caz, baza de date este definită ca sursa cazurilor, iar controalele sunt subiecții care ar fi fost - diagnosticați ca și cazuri dacă ar fi dezvoltat boala în perioada de cercetare (2).

Fig. 8-2. Bazat pe un studiu caz-control.



Selecția subiectelor

Primul pas într-un studiu caz-control este definirea și selectarea subiecților studiați.

SELECȚIA CAZURILOR

Ca în toate studiile epidemiologice, definiția cazului – definiția unei persoane bolnave – este un punct fundamental. Aceasta implică definirea conceptuală a *unui caz,* adică definirea bolii conform unor criterii obiective. În plus, trebuie să stabilim și ce criterii trebuie să îndeplinească indivizii pentru a fi incluși în studiu; cu alte cuvinte, trebuie să definim criteriile de eligibilitate.

Criteriile de eligibilitate sunt stabilite pentru a restricționa studiul la subiecții care, *a priori,* sunt potențial expuși la un factor specific. Să luăm un exemplu ipotetic al unui studiu în care dorim să stabilim asocieri între utilizarea contraceptivelor orale și boala parodontală, pe baza rolului pe care anumiți hormoni îl pot juca în această boală. În acest caz ipotetic, ar trebui să excludem femeile care nu au avut ocazia să fie expuse. Adică, femeile aflate la menopauză, femeile cu boli care contraindică utilizarea acestor medicamente sau femeile care au suferit sterilizare chirurgicală nu sunt eligibile (6). Aceste criterii de eligibilitate trebuie aplicate în mod egal cazurilor și controalelor și depind adesea de definiția pe care o folosim pentru expunere.

Un alt punct fundamental este definiția *bolii.* Ce parametri - clinici, microbiologici, radiologici, histologici etc. - trebuie să fie prezenți la un subiect pentru a fi definit drept caz? Acestea vor fi criteriile standardizate și omogene pe care le vom folosi pentru a diagnostica boala. Ori de câte ori este posibil, vom folosi criterii obiective, independente de observator. În unele situații, definiția cazului poate fi relativ simplă, dar în altele nu va fi atât de ușor să decidem cine are boala. Să luăm exemplul prezentat în Tabelul 8-1, care rezumă diferitele metode pe care le putem utiliza pentru a stabili un diagnostic. Îl putem baza pe simptomele raportate de pacient (de exemplu, pulpită acută) sau pe constatări obținute prin observație directă, cum ar fi modificările histologice produse de o leziune malignă. Ori de câte ori este posibil, trebuie să folosim metoda cea mai obiectivă și larg acceptată .

C> MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito

Tabelul 8-1. Metode utilizate pentru definirea (diagnosticarea) unui caz, folosind câteva exemple

Metodă	Exemplu
Simptome	Pulpită acută
Examen fizic	Gingivită
Observație pasivă	Carii interproximale. Necroză pulpară.
Observație indusă	5. *mutanți* în cultură
Marcator indirect	Necroză purulentă
Răspuns la o intervenție	
Observație directă	Biopsie

Odată ce au fost stabilite criteriile de eligibilitate și de diagnostic, trebuie să decidem ce tip de cazuri să includem în studiu. Putem diferenția între două tipuri: cazuri incidente și cazuri prevalente. *Cazurile incidente* sunt subiecții incluși în studiu deoarece sunt diagnosticați cu boala studiată: acestea sunt noile diagnostice. *Cazurile prevalente,* pe de altă parte, sunt toți subiecții care îndeplinesc caracteristicile pentru a fi considerați cazuri, indiferent de momentul în care a fost pus diagnosticul. Aceștia sunt subiecții diagnosticați anterior .

Cazurile incidente sunt preferabile cazurilor prevalente deoarece primele oferă mai multe avantaje. În primul rând, în cazurile incidente, debutul bolii și timpul de expunere presupus sunt potențial mai apropiate. Prin urmare, un caz incident ar trebui să aibă o memorie mai bună a experienței sau expunerii trecute decât un caz prevalent , deoarece , teoretic, a trecut mai puțin timp.

O problemă suplimentară care poate apărea din utilizarea cazurilor prevalente este așa-numita *eroare* Neyman *(* 8). Prevalența unei boli este condiționată de durata acesteia – care, la rândul ei, poate fi condiționată de tratamentul primit sau de alți factori – și de mortalitatea asociată. Prin urmare, atunci când se utilizează un grup de cazuri prevalente, acest grup nu este neapărat reprezentativ pentru toate cazurile – cazurile incidente – și putem comite o eroare sau o prejudecată cunoscută sub numele de *eroarea Neyman.*

În cele din urmă, trebuie să stabilim sursa – sau sursele – pentru identificarea cazurilor. În mod tradițional, sursele de cazuri sunt de obicei unitățile care generează diagnostice: spitale, clinici și centre de asistență medicală, fie ele monocentrice, fie, în mod ideal, multicentrice. Sursa de caz depinde și de boala studiată; prin urmare, trebuie să folosim sursa care ne oferă un grup reprezentativ de

de cazuri ale bolii studiate. Alte surse de cazuri ar fi sistemele de registru al bolilor sau sistemele de supraveghere, certificatele și alte tipuri de înregistrări. Atunci când există un registru al tuturor cazurilor nou diagnosticate în zona în care se desfășoară studiul , cum ar fi un registru al tumorilor, se recomandă utilizarea acestuia ca sursă de cazuri.

SELECTAREA GRUPULUI DE CONTROL

Selectarea grupului de control adecvat este, probabil, cel mai dificil aspect al proiectării unui studiu caz-control. Alegerea grupului de control trebuie să țină cont de conceptul *fundamental al studiului* , așa cum s-a discutat anterior. Conform acestui concept, grupul de control ar trebui extras din populația cu risc pentru boala studiată (9). De exemplu, dacă dorim să studiem rolul numărului de sarcini în parodontită, bărbații sunt excluși din grupul de control, deoarece nu sunt considerați o populație „cu risc” pentru afecțiunea investigată.

Conceptual, putem defini un grup de control ca fiind un subiect liber de boala sau afecțiunea studiată, extras din același grup din care au fost identificate cazurile. Adică, un subiect fără boala care, dacă ar fi dezvoltat-o în momentul studiului , ar fi fost identificat drept caz. Grupul de control, la fel ca grupul de cazuri, trebuie să fi avut oportunitatea de expunere, un concept deja discutat atunci când s-au abordat criteriile de eligibilitate pentru cazuri. Punctul de „eligibilitate prin expunere” este o problemă controversată și nu toți autorii sunt de acord cu excluderea subiecților care nu au avut oportunitatea de expunere (10).

La selectarea grupului de control, definirea bazei de date a studiului - primară sau secundară - este fundamentală. Utilizarea unei *baze de date primare* se referă la studiile caz-control bazate pe populație, unde cazurile sunt toți indivizii diagnosticați cu boala studiată dintr-o populație definită geografic și temporal. În acest caz, grupul de control este selectat din această populație, asigurându-se că toți indivizii aparținând bazei de date a studiului au șanse egale de a fi aleși drept grup de control. Aceasta implică aplicarea unor tehnici de eșantionare pentru a selecta grupul de control. O *bază de date secundară* este definită ca sursa cazurilor, iar grupul de control este reprezentat de acei indivizi care ar fi fost diagnosticați ca și cazuri dacă ar fi dezvoltat boala la momentul studiului. În general, studiile cu o bază de date secundară sunt bazate pe spitale; în acestea, cazurile sunt toți indivizii diagnosticați în spital.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

9.4 *Metode de cercetare în stomatologie*

Un spital sau o clinică, iar subiecții care constituie baza studiului ar fi toate persoanele care ar fi fost tratate în același spital sau clinică dacă ar fi dezvoltat boala studiată. În cele din urmă , trebuie subliniat faptul că grupul de control

trebuie să fie reprezentativ pentru baza de studiu și nu neapărat pentru populația generală.

În general, și conform conceptelor exprimate mai sus, controalele pot fi identificate și selectate din două surse principale: comunitatea (populația) și clinicile sau spitalele. Primele sunt cunoscute sub denumirea de controale populaționale sau comunitare, iar cele din urmă sub denumirea de controale spitalicești.

Controlul populației

Controalele populației sunt definite ca subiecți selectați din populația generală folosind metode de eșantionare aleatorie. Dacă avem o listă cu toți membrii populației studiate, cea mai simplă metodă de selecție este eșantionarea aleatorie. Cu toate acestea, în majoritatea cazurilor, este dificil să obținem o listă cu toți indivizii din populație care să garanteze aceeași probabilitate de selecție pentru toți subiecții și trebuie să găsim modalități alternative de a selecta controalele din comunitate. O astfel de alternativă este utilizarea *numerelor de telefon* generate aleatoriu . Cu această metodă și folosind numere obținute aleatoriu, generăm un grup de numere de telefon. Cea mai comună metodă implică includerea tuturor prefixelor telefonice pentru zona studiată, iar restul numărului este completat cu cifre generate aleatoriu. Odată ce numărul este complet, acesta este format pentru a determina dacă corespunde unei adrese de domiciliu sau unei activități comerciale sau profesionale. Dacă este un număr comercial sau profesional, numărul este respins și se selectează un altul. În cazul unei reședințe private, se pun întrebări despre vârsta, sexul și alte caracteristici ale indivizilor care locuiesc în acea reședință.

O altă modalitate de a obține controale ale populației atunci când o listă cu toate persoanele nu este disponibilă este *selecția în cartier.* În selecția în cartier, folosim gospodăriile ca unitate de eșantionare, spre deosebire de tehnica anterioară care folosea numere de telefon. Selecția în cartier este o metodă bună atunci când acoperirea telefonică în zona studiată este slabă. Cu această tehnică, controalele sunt selectate din gospodăriile din aceleași orașe, cartiere, străzi sau blocuri ca și cazurile. În mod ideal, controlul selectat în cartier ar trebui să fie rezident al gospodăriilor selectate în momentul diagnosticării cazului index.

Utilizarea controalelor comunitare prezintă unele dezavantaje (11). Primul este „inconvenientul” lor. Selecția controalelor populaționale este lentă și costisitoare. În al doilea rând, amintirea expunerilor anterioare poate diferi între cazuri și controalele sănătoase. În cele din urmă, controalele populaționale pot fi mai puțin motivate să coopereze decât controalele spitalicești (Tabelul 8-2).

Controale spitalicești

Grupurile de control spitalicești sunt frecvent utilizate ca grup de control, în special atunci când se investighează cazuri spitalizate. Aceștia sunt subiecți internați sau tratați la aceeași clinică sau spital cu diagnostice diferite de patologia studiată . Avantajul utilizării grupurilor de control spitalicești este că putem presupune că pacienții tratați la același spital sau clinică unde au fost diagnosticate cazurile sunt membri ai aceleiași baze de date (3). Pericolul utilizării acestui tip de grup de control constă în selectarea subiecților cu alte boli care pot împiedica reprezentativitatea expunerii ; adică, frecvența expunerii în cadrul grupului de control este comparabilă cu ceea ce ne-am aștepta să găsim într-un eșantion din baza de date de unde provin cazurile. Utilizarea grupurilor de control spitalicești prezintă, de asemenea, o serie de avantaje și dezavantaje, care sunt prezentate în Tabelul 8-2. Este demn de remarcat faptul că principalul lor avantaj este accesibilitatea și o mai mare comparabilitate a informațiilor obținute, comparativ cu grupele de control din populație. Principalul lor dezavantaj—

Tabelul 8-2. Avantajele și dezavantajele diferitelor tipuri de controale

Tipuri de controale	Avantaje	Dezavantaje
Spitale	Accesibilitate ușoară Nu există constrângeri de timp. Sunt mai motivați să cooperez. Studiile caz-control pot fi similare în ceea ce privește determinanții - sociali și geografici . Prejudecata de reamintire între cazuri și controale poate fi mai mică	Spitalizarea poate introduce erori de selecție Dificultatea de a „orbi” cercetătorul Dacă boala la lotul de control este etiologic similară cu cea studiată, efectul poate fi subestimat.
Populație	de selecție sunt reduse Alte covariate sunt mai bine controlate	Necesită mai mult timp pentru locație și selecție Rate scăzute de participare Pot exista diferențe la rememorarea expunerii

Prejudecata Berkson este cea care apare atunci când combinația dintre

expunere și boală crește riscul de spitalizare (10).

O altă sursă de controale, practic neutilizată, este selecția rudelor sau prietenilor. Au fost utilizați și pacienți decedați cu boli similare (de exemplu, pacienți cu cancer rectal ca și control pentru pacienții cu cancer oral).

Împerechere

Folosim termenul *„mating”* (puteți folosi și *„emparere” și „rejamiento”),* o traducere a cuvântului englezesc *„ matching”.* Pentru a defini tehnica utilizată pentru a asigura comparabilitatea cazurilor și a controalelor în ceea ce privește anumiți factori sau caracteristici. Aceasta constă în selectarea controalelor ținând cont de una sau mai multe caracteristici prezente în cazuri. De exemplu, dacă considerăm că vârsta și sexul influențează boala studiată, dar nu sunt relevante pentru cercetarea efectuată, vom selecta controalele ținând cont de vârsta și sexul cazurilor, astfel încât ambele grupuri să fie identice în ceea ce privește acești doi factori. Pe scurt, această metodă constă în „potrivirea” unuia sau mai multor controale la fiecare caz pe baza similarității lor în ceea ce privește anumiți factori selectați, cu scopul de a realiza o comparație imparțială între cazuri și controale (6).

În potrivirea caz-control se utilizează mai multe tehnici , dar cele mai comune două sunt potrivirea individuală și potrivirea de frecvență sau cotă. În potrivirea *individuală ,* selectăm un subiect de control cu exact - sau aproximativ - același factor de potrivire ca și cazul corespunzător. Astfel, dacă un caz este un bărbat în vârstă de 35 de ani, selectăm un subiect de control care are, de asemenea, 35 de ani și este bărbat. În potrivirea *de frecvență ,* urmărim o distribuție identică a factorilor de potrivire între grupurile de cazuri și de control. De exemplu, dacă 60% dintre cazuri au fost femei, atunci la sfârșitul studiului, 60% dintre subiecții din grupul de control ar trebui să fie, de asemenea, femei.

Care vor fi factorii de potrivire? În principiu, potrivirea ar trebui luată în considerare doar pentru trăsăturile ale căror efecte ca factor de confuzie (a se vedea capitolul corespunzător dedicat

(prejudecățile) trebuie controlate, dar nu prezintă interes ca factori independenți. Este important să se țină cont de faptul că caracteristicile de potrivire nu pot fi analizate ca factori legați de boală, deoarece cazurile și controalele vor fi identice în ceea ce privește aceste caracteristici. Imaginați-vă un studiu în care am realizat potrivirea pentru consumul de tutun; adică, pentru fiecare pacient fumător, am selectat un control care este și fumător. În acest caz, consumul de tutun nu poate fi niciodată analizat ca un factor independent al bolii studiate, deoarece va exista același număr de fumători în grupul de cazuri ca și în grupul de control. Factorii legați de stilul de viață, cum ar fi consumul de tutun, aproape niciodată nu ar trebui considerați factori de potrivire, deoarece este de obicei interesant să se măsoare efectul lor independent, iar controlul lor, dacă este necesar, poate fi efectuat în faza de analiză a datelor. Tabelul 8-3 prezintă avantajele și dezavantajele potrivirii.

În cele din urmă, vom menționa un efect contraproductiv al potrivirii : suprapotrivirea sau potrivirea excesivă. În acest caz, prea multe caracteristici au fost potrivite, ceea ce a dus la faptul că cazurile și controalele au devenit practic imposibil de distins. Acest termen se aplică potrivirii care reduce validitatea sau eficiența statistică a comparațiilor caz-control.

NUMĂR DE CONTROALE PER CAZ. CALCULUL NUMĂRULUI DE SUBIECTE

Deși menționăm acest lucru la sfârșitul acestei secțiuni, calcularea numărului de subiecți ar trebui să fie primul pas, iar acest lucru este fundamental.

Tabelul 8-3. Avantajele și dezavantajele împerecherii

Ventajas	Dezavantaje
Permite controlar por factores no medidos directamente	Incrementa el coste del estudio
Incrementa el poder del estudio al conseguir un número de controles suficientes en un determinado subgrupo	Deben excluirse aquellos casos cuando se encuentre un control adecuado
Comparabilidad de tiempo entre casos y controles para exposiciones que varían a lo largo del período de estudio Facilita la obtención de controles	Alarga al estudio
Permite el control de los factores de confusión	Reduce la flexibilidad en el análisis

Material protegido por derechos de autor

în planificarea corectă a unui studiu caz-control. Nu vom intra în prea multe detalii și ne vom concentra asupra calculului atunci când se selectează un control pentru fiecare caz (raport 1:1).

În general, atunci când numărul de pacienți (cazuri) este limitat, selectarea a mai mult de un control per caz crește puterea studiului. Cu toate acestea, raporturile mai mari de 1:4 nu oferă o putere statistică mai bună, așadar selectarea a mai mult de patru controale per caz nu este utilă (11); singura modalitate de a crește precizia în acest caz ar fi cu un număr mai mare de cazuri. De obicei, selectăm unul sau două controale per caz. Numărul de subiecți necesari pentru un studiu cu un număr egal de cazuri și controale se calculează folosind următoarea formulă (6):

$$_\ \frac{2\,pq\,(Za? + Z/3)^{2}}{n\text{“}\ (Pi - Po)^{2}}$$

unde $p0_{=}$ proporția persoanelor expuse din grupul de control

Ao ~ ⁻ Po

$p = 1/2\ (pi + p_o)$

$q = {}^{1} - p$

$P] = p_o\ {}_R/[1 + p_o\ {}_(R - 1)]$ (R = riscul estimat pentru factor) $q_o = 1 - p$, $Za_o = 1,96$

$Z/3 = 1,28$

Pentru a ilustra calculul numărului necesar de subiecți, să luăm un exemplu în care proporția de indivizi expuși printre controale este de 30%, acceptând un risc α de 0,05 și un risc β de 0,10, cu un risc estimat pentru factorul studiat de 2, conform cercetărilor anterioare. Estimarea numărului de indivizi folosind formula de mai sus (cu $p0_{=}$ 0,30, R = 2, Zaα = 1,96 și Z/3 = 1,28) ar fi următoarea:

$$\frac{0,30\ (2)}{[1 + 0,3\ (2 - 1)|} = 0,4615$$

p = 1/2 (0,4615 + 0,3) = 0,38075]

Pi =

por lo tanto :

$$\frac{2\,(0{,}38075)\,(0{,}61925)\,(1{,}96+1{,}28)^{2}}{(0{,}4615-0{,}3)^{2}} = \frac{4{,}9466}{0{,}026} = 190$$

Pe baza calculelor de mai sus, am estimat că avem nevoie de 190 de cazuri și 190 de controale.

Dacă numărul de cazuri și controale nu este egal, trimitem cititorul la texte de specialitate (6, 7).

Măsurarea expunerii

Odată ce cazurile și controalele au fost selectate, acestea trebuie măsurate în raport cu expunerea studiată. Această fază de colectare a datelor, așa cum vom vedea mai târziu, este etapa cea mai susceptibilă la erori - prejudecăți - în proiectarea unui studiu caz-control .

Unul dintre principiile de care trebuie să se țină cont la măsurarea expunerii este asigurarea comparabilității măsurătorii între grupurile de caz și cele de control. Informațiile trebuie obținute în același mod și folosind același instrument pentru toți indivizii .

Sursele de informații sunt diverse și putem utiliza dosare medicale și alte tipuri de informații, cum ar fi istoricul profesional sau, atunci când este posibil, probe stocate în bănci de ser, bănci de țesuturi sau măsurători de mediu. Cu toate acestea, în marea majoritate a cazurilor, informațiile sunt obținute prin chestionare concepute pentru a permite respondenților să își amintească expunerile . Informațiile conținute într-un chestionar pot fi colectate în multe moduri diferite: prin interviuri personale sau telefonice, formulare autoadministrate trimise prin poștă și, în final, prin interviuri asistate de calculator.

Material protegido por derechos de autor

calcul al *raportului de șanse* dintr-un studiu dihotomic caz-control

	Cazuri	Controale	Total
Fumătorii	89 (a)	63 (b)	152
Fără fumători	31 (O	57(d)	88
Total	120	120	240

Probabilitatea de expunere între cazuri = (89/1201/(31/120) = 0,7416/0,2583 = 2,87.
Probabilitatea de expunere între grupurile de control = (63/120)/(57/120) = 0,525/0,475 = 1,10.
Raportul probabilității = 2,87/1,10 = 2,60.
Raportul șanselor = ad/cb = 5073/1953 = 2,59.

Expunerea crește riscul de a dezvolta boala. În schimb , raporturile de șanse (OR) mai mici de unu indică asocieri negative între expunere și boală.

În exemplul din Tabelul 8-5, unde un grup de cazuri cu boală parodontală este comparat cu un grup de control în raport cu consumul lor de tutun, toate calculele discutate până acum sunt prezentate într-un mod practic (5).

Este recomandabil, ori de câte ori este posibil, să se analizeze informațiile privind expunerea luând în considerare atât doza (cantitatea de expunere), cât și durata acesteia. Analizarea variabilei de expunere nu dihotomic (prezentă/absentă), ci în funcție de diferite doze de expunere, este crucială pentru a determina dacă dozele mai mari/mai mici corespund unui risc mai mare/mai mic. Continuând cu exemplul tutunului, nu numai că împărțim indivizii în fumători și nefumători, ci și în funcție de numărul de țigări consumate (doză) (Tabelul 8-6). În acest caz, obținem cinci categorii distincte în ordine crescătoare a expunerii; luând categoria considerată a avea cel mai mic risc (nefumătorii) ca categorie de referință, observăm cum raportul de șanse (OR) crește odată cu creșterea dozei .

Tabelul 8-6. Exemplu de calcul al *raportului de șanse* dintr-un studiu caz-control cu diferite niveluri de expunere

Nivelul de expunere (țigări/zi)	Cazuri (la)	Controale (b)	*Cote* (a/b)	*„Cote rațide”*
„Fumătorii interziși” [1]	31 de ani	57	0,543	1.0
1-10	16	16	1.000	1,84
11-20	39	24	1.625	2,99
21-30	22	21 de ani	1.047	1,92
>30	12	2	6.000	11.04

^Categorie de referință.
Calculat prin împărțirea șanselor *fiecărei* categorii la cea a categoriei de referință.

Această tendință a *cotelor* Relația dintre boală și creșterea sau scăderea - nivelurilor de expunere poate fi verificată folosind diferite teste statistice (6, 7), care vor demonstra dacă tendința probabilității *bolii* , pe măsură ce expunerea crește, este semnificativă sau nu. Această analiză a tendințelor *raportului de șanse* poate fi efectuată atât pentru datele brute, cât și după ajustarea pentru alți factori (6, 7).

Pentru a încheia această secțiune privind analiza studiilor caz-control , este necesar să subliniem că estimarea punctuală a OR este de obicei însoțită de intervale de încredere pentru această estimare. Există mai multe metode pentru calcularea intervalelor de încredere , inclusiv cele ale lui Woolf (14) și Thompson (15). O modalitate de a calcula intervalul de încredere de 95% este din:

$$\text{Exp [j3} \pm 1{,}96 \text{ X SEOS)]}$$

unde *(3* = I $\frac{\text{n(SAU)}}{\text{SE = V 1 /a + 1 /b + 1 /c + 1 /d}}$ (a, b, c și d sunt valorile corespunzătoare fiecăreia dintre celulele dintr-un tabel de 2 x 2)

Să luăm exemplul din Tabelul 8-5 pentru a ilustra calculele:

$$\text{În (2,59)} = 0{,}9516$$

$$\text{SE} = 71/89 + 1/63 + 1/31 + 1/57 = 0{,}2771$$

$$0{,}9516 + 1{,}96 \times 0{,}2771 = 1{,}49$$

$$0{,}9516 - 1{,}96 \times 0{,}2771 = 0{,}4084$$

Prin urmare, intervalul de încredere de 95% ar fi e'' [49] ae °' [4] '.

În acest caz, estimarea punctuală a OR de 2,59 ar avea un lÎ de 95% cuprins între 1,50 și 4,43.

€> MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Avantajele și limitele studiilor caz-control

Tabelul 8-7 prezintă pe scurt principalele avantaje și limite ale studiilor caz-control. Principala limitare a acestui tip de studiu este ușurința cu care putem introduce erori sau erori.

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 8-7. Avantajele și limitele studiilor caz-control

Avantaje	și limitări
Son un diseño útil para estudiar enfermedades raras (poco frecuentes) Eficiencia: estudios de duración corta y coste relativamente bajo Permiten estudiar varias exposiciones	Facilidad en la introducción de sesgos, tanto de selección como de información En ocasiones es difícil determinar la temporalidad entre exposición y enfermedad No permiten estudiar más de una enfermedad

Implementarea sa. Probabil cel mai critic aspect al acestui tip de studiu este așa-numita *eroare de reamintire.* În proiectarea studiilor caz-control, informațiile despre expunerile presupuse sunt de obicei colectate retrospectiv, bazându-se pe capacitatea subiecților intervievați de a le aminti. Acest lucru crește probabilitatea erorilor atunci când se măsoară în mod valid expunerea. De asemenea, așa cum am menționat anterior, un caz nu își amintește la fel ca un control, deoarece primul consideră că poate obține un avantaj amintindu-și mai precis, comparativ cu controalele, în special controalele comunitare, al căror nivel de motivație este mai scăzut. În plus, și independent de erorile de reamintire, putem face o greșeală atunci când persoana care colectează informațiile știe cărui grup îi aparține intervievatul, ceea ce poate influența neintenționat anumite răspunsuri. Din acest motiv, este recomandabil să se orbească intervievatorul cu privire la obiectivele studiului și la statutul intervievatului. Această ultimă situație este uneori foarte dificil de realizat din cauza comentariilor pe care le pot face subiecții, mai ales atunci când interviul este realizat în grupuri de control sănătoase.

O altă limitare a studiilor caz-control este că acestea nu permit calcularea directă a incidenței bolii, astfel încât nu putem obține o estimare directă a riscului. În cele din urmă, este posibilă studierea unei singure boli.

Pentru a încheia acest capitol despre studiile caz-control, putem spune că marele lor avantaj față de studiile de cohortă este eficiența lor ridicată, deoarece sunt studii care necesită puțin timp pentru a fi finalizate, au costuri reduse și permit studierea bolilor rare.

1. Norell S. Design of epidemiological studies. Madrid: Siglo Veintiuno de España, 1994.
2. Miettinen OS. Studiul caz-control: selecție validă a subiecților. J Chronic Dis, 1985; 38: 543-548.
3. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selecția controalelor în studiile de caz-control 1. Principii. Am J Epidemiol, 1992; 135: 1019-1028.
4. Armenian H, Llienfeld DE. Perspectivă istorică și de ansamblu. Epidemiol Rev, 1994; 16: 1-5
5. Calsina G. Efecto del tabaco sobre el estado parodontal. Teza de doctorat. Universitatea din Barcelona, 1999.
6. Schlesselman JJ. Studii caz-control: proiectare, realizare, analiză. New York: Oxford University Press, 1982.
7. Breslow NE, Day NE. Metode statistice în cercetarea cancerului: volumul 1. Analiza studiilor caz-control. Lyon: Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului, 1980; 32.
8. Neyman J. Statistica - slujitoarea tuturor științelor. Science, 1955; 122: 401-406.
9. LaskyT, Stolley PD. Selecția cazurilor și a grupului de control. Epidemiol Rev, 1994; 16: 6-17.
10. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selecția controalelor în studiile de caz-control II. Tipuri de controale. Am J Epidemiol, 1992; 135: 1029-1041.
11. Gail M, Williams R, Byar DP și colab. Câte controale? J Chronic Dis, 1976; 29: 723-731.
12. Rothman KJ, Greenland S. Epidemiologie modernă. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
13. Martinez-Gonzales MA, Irala-Estévez J, Guillén-Grima F. ¿Qué es una *odds rafiot* Med Clin, 1999; 112:416-422.
14. Woolf, B. Despre estimarea relației dintre grupa sanguină și boală. Ann Hum Genet, 1955; 19:251-252.
15. Thompson WD. Analiza statistică a studiilor caz-control. Epidemiol Rev, 1994; 16: 33-50.

Material protegido por derechos de autor

Capitol

9

Design experimental

JM către Ramon și LI. Serra-Majem

În cercetare, există două abordări principale pentru studierea unei probleme date: observarea și experimentarea. Conceptul de experimentare a fost legat de activitatea științifică încă de la începuturile sale, deși aplicarea metodei experimentale în cercetarea pe oameni nu este întotdeauna ușoară datorită implicațiilor sale etice și juridice. Aceste dificultăți ne obligă adesea să ne limităm la modele experimentale pe animale, în principal în cercetarea etiologică, care nu sunt întotdeauna aplicabile studiilor pe oameni.

Termenul „ *experiment*” este folosit în studiile epidemiologice atunci când unul dintre factorii studiați este manipulat – există o intervenție – de către cercetători. În forma sa cea mai simplă, un experiment constă în compararea rezultatelor obținute la două grupuri de indivizi: unul care primește tratamentul experimental și altul care acționează ca grup de control. Acest grup de control poate să nu fi fost supus niciunui tip de intervenție.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Intervenția implică fie administrarea unei substanțe fără efect cunoscut (plabo), fie o intervenție sau un medicament existent. În majoritatea cazurilor, acest design experimental se bazează pe repartizarea aleatorie a indivizilor în grupurile experimentale și de control. Studiile experimentale își propun să măsoare eficacitatea unei noi proceduri sau intervenții, fie ea preventivă (vaccin sau program educațional), fie terapeutică (medicament sau procedură chirurgicală).

Studii *clinice randomizate* Studiile controlate randomizate sunt cele mai frecvent utilizate studii experimentale și se caracterizează în principal prin repartizarea aleatorie a indivizilor în grupul de tratament sau în grupul de control; adică, pe baza întâmplării, toți subiecții având aceeași probabilitate de a fi repartizați într- un grup sau altul. Studiile controlate randomizate includ, de asemenea, studii crossover , în care doar secvența în care se primește tratamentul este atribuită aleatoriu, precum și alte forme de design experimental pe care le vom discuta la sfârșitul capitolului.

Studii clinice randomizate

Studiile clinice randomizate sunt cele mai utilizate modele experimentale și sunt de obicei planificate pentru a evalua eficacitatea unui anumit tratament, procedură sau intervenție.

În prezent, cercetarea clinică bazată pe studii experimentale pe oameni este supusă unei serii de cerințe etice și legale. Pentru a efectua studii clinice cu medicamente, trebuie să respectăm reglementările stabilite în legislația actuală (Decretul Regal 561/1993) și să obținem autorizațiile necesare de la comitetele de etică a cercetării. În mod tradițional, au fost descrise patru faze ca fiind necesare pentru evaluarea și cercetarea unui nou medicament sau a unei noi proceduri. În *faza inițială* de testare a unui nou medicament, obiectivul este de a determina dacă există o doză eficientă cu efecte secundare minime. În această fază, nu există un grup de comparație, iar medicamentul este administrat în general voluntarilor care primesc doze diferite pe perioade diferite de timp. Dacă procedura sau medicamentul demonstrează eficacitate în faza inițială, se trece la Faza *II,* în care se determină farmacocinetica noului medicament.

relațiile co și doză/răspuns. Această fază se desfășoară de obicei pe potențiali pacienți, iar obiectivul său este de a obține cea mai exactă estimare posibilă a eficacității sale. Faza de pre-comercializare a evaluării medicamentului necesită un număr suficient de mare de studii clinice randomizate, în care noul medicament este comparat cu alternative deja disponibile sau, dacă acest

lucru nu este posibil , cu un placebo. În cele din urmă, faza *IV* include toate studiile efectuate asupra unui medicament după comercializarea acestuia (1).

Proiectarea și implementarea unui studiu clinic randomizat trebuie să urmeze o serie de etape planificate, interdependente, descrise în Figura 9-1 (2). Ca în cazul oricărui proiect de cercetare , primul și probabil cel mai important pas este formularea obiectivelor, adică a întrebării la care intenționăm să răspundem prin intermediul acestei cercetări. Această întrebare va determina unele dintre etapele ulterioare, pe care le vom discuta mai detaliat mai jos.

SELECȚIA POPULAȚIEI

Prima etapă a unui studiu experimental constă în specificarea caracteristicilor pe care trebuie să le aibă subiecții din studiu, modul în care vor fi recrutați, numărul lor și dacă vom lua în considerare criterii de includere sau excludere în selecție.

Sursa sau originea subiecților depinde, inițial, de obiectivele studiului nostru și de populația de referință la care dorim să generalizăm rezultatele. Dacă intenționăm să evaluăm eficacitatea unui tratament, populația noastră de referință va fi cea clinică; invers , dacă dorim să evaluăm eficacitatea unei intervenții în prevenirea unei boli specifice, populația noastră de referință va fi cea comunitară.

Poate una dintre cele mai controversate probleme este gradul de rigoare în criteriile de selecție a subiecților studiului. Utilizarea unor criterii prea stricte poate împiedica generalizabilitatea rezultatelor. În principiu, ar trebui să includem în studiu acei subiecți care ar putea beneficia de tratament sau intervenție și să-i excludem pe cei pentru care intervenția este contraindicată. Este o practică obișnuită includerea într-un studiu clinic doar a pacienților care prezintă niveluri minime de severitate sau la care parametrul care urmează să fie modificat depășește o anumită valoare (de exemplu, includerea în studiu a pacienților care prezintă o

Material protegido por derechos de autor

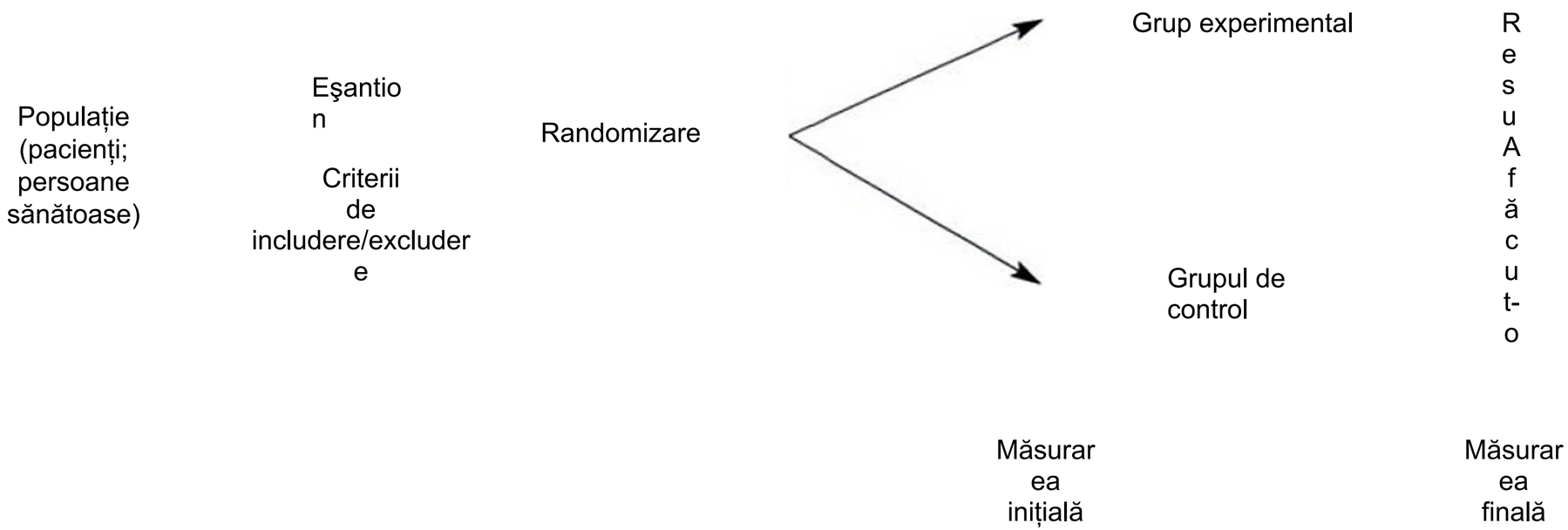


Fig. 9-1. Schema unui studiu clinic randomizat.

(valoare egală sau mai mare decât o valoare predeterminată a indicelui gingival). Principiul ar fi includerea doar a pacienților care au ceva de tratat și la care putem demonstra un răspuns măsurabil și cuantificabil la tratament (3). Discuția se concentrează, așa cum subliniază unii autori (4, 5), pe stabilirea dacă subiecții din studiu ar trebui să fie un eșantion cât mai larg posibil, în raport cu gradul de implicare a pacienților, sau dacă ar trebui studiați doar indivizii extremi. Cu cât criteriile de includere sunt mai largi, cu atât va fi mai ușor să obținem indivizi pentru studiu; în orice caz, la stabilirea acestora trebuie să luăm în considerare rezultatul posibil sau rezultatul măsurat. Dacă, de exemplu, rezultatul este rar, vom folosi ca populație de studiu subiecți care prezintă deja un risc mai mare pentru acesta.

În ceea ce privește criteriile de excludere, acestea sunt strâns legate de cele anterioare și afectează omogenitatea eșantionului studiat . Este important să se excludă din studiu pacienții care au contraindicații pentru intervenția studiată și pe cei care, *a priori,* prezintă dificultăți în respectarea protocolului de intervenție și de urmărire.

CALCULUL NUMĂRULUI DE SUBIECTE

Numărul de subiecți necesar este un aspect fundamental al designului studiului experimental, deoarece un număr limitat poate denatura rezultatele, în timp ce un număr excesiv poate crește costul studiului și poate împiedica recrutarea. Numărul de subiecți va fi determinat de riscul de eroare de tip I, eroare de tip II și de diferențele pe care dorim să le detectăm. Pentru calculele dimensiunii eșantionului, vă rugăm să consultați Capitolul 11.

ATRIBUIRE ALEATORIE

Repartizarea aleatorie a fiecărui subiect în grupul de intervenție și în grupul de control este ceea ce numim *randomizare.* Randomizarea este caracteristica definitorie care distinge observația de experimentare și asigură că subiecții incluși în fiecare grup sunt similari în toate caracteristicile, cu excepția intervenției pe care au primit-o. Realizarea studiilor clinice randomizate implică construirea a două sau mai multe grupuri de indivizi, repartizând câte doi subiecți fiecărui grup folosind tehnici de randomizare. Există mai multe strategii pentru construirea acestor grupuri (6). În prima și cea mai simplă strategie, există doar două grupuri și le putem crea folosind tabele de numere aleatorii (vezi Anexa 1). În această strategie, subiecții sunt repartizați consecutiv unui grup sau altuia pe măsură ce sunt incluși în studiu. De exemplu, avem două tratamente, A și B, primul desemnat ca *par* (A = număr par) și al doilea *ca impar* (B = număr impar). Consultăm tabelul de numere aleatorii (vezi Anexa 1) și începem să citim din orice punct; În cazul nostru, obținem

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

următoarele numere: 5, 1, 8, 6, 0, 4, 2, 1, 4 și 3. Prin urmare, primul individ este atribuit grupului B, al doilea tot grupului B, al treilea grupului A și așa mai departe până când se atinge numărul total de subiecți. Această tehnică este cunoscută sub numele *de atribuire aleatorie simplă.* Aceeași procedură ar putea fi aplicată la mai mult de două grupuri, folosind tot tabelul numerelor aleatorii. O posibilă strategie cu trei grupuri este următoarea:

A = 1, 2, 3 B = 4, 5, 6 C = 7, 8, 9

În acest caz, respingem valoarea 0. De exemplu, dacă secvența de numere aleatoare este 827184615, atribuim grupurilor CACACBBAB.

Dacă dorim să ne asigurăm că fiecare grup conține același număr de subiecți, le vom stabili folosind tabele de permutări aleatorii (vezi Anexa 2). Să continuăm cu cazul a trei grupe de tratament, A, B și C, cărora le atribuim valorile 1, 2 și respectiv 3. Din tabelul de permutări aleatorii a trei elemente (vezi Anexa 2), obținem distribuția prezentată în Tabelul 9-1.

Pentru a încheia această secțiune, este esențial ca subiectul să fie încadrat într-unul dintre grupuri dacă considerăm că îndeplinește criteriile stabilite pentru includere și fără a ști, așa cum vom vedea mai târziu, cărei categorii îi corespunde grupul căruia i-a fost încadrat: tratament sau control.

Tabelul 9- Exemplu de împărțire echilibrată la fiecare 3 indivizi

Permutări	Subiectul tratamentului	
2	B1	
3	C2	
1	Un	3
1	Un	4
3	C5	
2	B6	

Vezi anexa 2.

INTERVENŢIE

În proiectarea unui studiu clinic, vom include întotdeauna un *grup - experimental* (grup de intervenție sau grup de tratament) și, cel puțin, un *grup de control* care nu va primi tratamentul activ atribuit grupului experimental. Subiecții din grupul de control pot primi alte tratamente standard de comparație sau un placebo; în mod similar, se pot stabili mai multe grupuri de control care primesc intervenții diferite (de exemplu, un grup experimental și două grupuri de control: unul primește un placebo , iar celălalt un tratament standard). Ori de câte ori este posibil, grupul de control nu ar trebui să primească niciun tip de intervenție, din motivele pe care le vom discuta mai jos.

Material protegido por derechos de autor

Studiul experimental trebuie conceput astfel încât nimeni implicat - pacienți sau cercetători - să nu știe ce tratament este administrat sau cine îl primește. Această tehnică este cunoscută sub numele de *orbire și* își propune să se asigure că participanții la studiu nu au nicio influență asupra răspunsului sau rezultatului așteptat care ar putea influența rezultatele. De exemplu, dacă pacienții știau - sau suspectau - că primesc un placebo, ar putea căuta alte tratamente care ar influența rezultatul. Sau, dacă cercetătorul știa cine primea medicamentul activ, ar putea acorda o atenție diferită acelor subiecți.

În *tehnica simplei orbiri,* în general, doar pacienții sunt „orbi" în ceea ce privește tratamentul pe care îl primesc; adică, cercetătorii știu ce intervenție primește fiecare subiect. Această tehnică de orbire ar trebui evitată ori de câte ori este posibil, din cauza potențialelor diferențe deja discutate și ar trebui luată în considerare doar în situațiile în care orbirea profesioniștilor este imposibilă.

Cea mai frecvent utilizată tehnică este *dubla-orb,* în care nici pacienții, nici specialiștii nu știu cum sunt formate grupurile. Pentru a se asigura că experimentul este cu adevărat dublu-orb, forma farmaceutică, calea de administrare, aspectul și gustul medicamentelor comparate trebuie să fie identice. O problemă separată apare în studiile care compară diferite căi de administrare sau scheme de tratament. O modalitate de a rezolva această problemă este *dubla-mascare.* De exemplu, dacă pacienții din grupul A primesc intervenția parenteral , iar cei din grupul B pe cale orală, am folosi dubla-mascare, astfel încât cei din grupul A să primească un placebo oral, iar cei din grupul B un placebo parenteral.

Totuși, așa cum am menționat anterior, dubla orbizare nu este întotdeauna posibilă, mai ales atunci când administrarea repetată sau prelungită ar putea reprezenta un risc inutil pentru pacient sau când efectele intervenției pot fi ușor identificate, cel puțin pentru una dintre intervenții. Dubla orbizare este, de asemenea, nerecomandabilă atunci când ar putea dăuna relației pacient-profesionist.

O opțiune, posibil cea preferată, într-un studiu clinic este ca grupul de control să primească un placebo. Un *tratament placebo este definit ca* administrarea unei substanțe cu aspect, gust, cale de administrare și dozaj identice cu medicamentul evaluat, dar fără nicio activitate farmacologică.

MĂSURARE ȘI MONITORIZARE

Desfășurarea cu succes a unui studiu clinic depinde de monitorizarea adecvată a pacientului și de asigurarea respectării protocolului studiului. Un factor care poate afecta validitatea studiului este nerespectarea de către pacient a tratamentului atribuit și a diverselor programări de urmărire descrise în protocolul studiului. Prezența la programările de urmărire poate fi

Material protegido por derechos de autor

îmbunătățită prin programarea în avans a consultațiilor cu pacienții, fie prin stabilirea datei și orei programării lor de urmărire, fie prin contactarea lor telefonică pentru a le reaminti data și ora.

Gradul de aderență este direct legat de durata studiului și de tipul de intervenție primită. Cu cât tratamentul este mai scurt și mai puțin complex, cu atât aderența la studiu este mai bună . De asemenea, este important să se informeze și să se educe pacienții cu privire la scopul și importanța studiului, precum și să se ofere instrucțiuni clare și adecvate pentru urmarea tratamentului. Asigurarea faptului că pacientul a urmat tratamentul prescris conform ghidurilor stabilite nu este o sarcină ușoară; pentru aceasta, putem utiliza analize de sânge sau urină, atunci când este posibil, sau numărătoarea comprimatelor .

Rezultatul care urmează a fi măsurat poate fi un singur eveniment sau putem defini mai multe criterii de evaluare . De exemplu, am suplimentat un grup de subiecți cu vitaminele C și E - împreună cu un grup de control corespunzător - și am măsurat diferite rezultate ca criterii de evaluare , cum ar fi numărul și durata episoadelor virale și numărul și durata ulcerelor aftoase orale. De asemenea, a fost măsurată și perioada de urmărire.

Material protegido por derechos de autor

Măsurarea rezultatelor ar trebui să includă metode de detectare a efectelor adverse sau a reacțiilor pe care le-ar putea provoca intervenția studiată. Dacă, în timpul monitorizării, detectăm efecte neașteptate datorate intervenției, tratamentul trebuie întrerupt, iar pacientul trebuie retras din studiu.

ANALIZĂ

În forma sa cea mai simplă, analiza datelor rezultate dintr-un studiu clinic constă în compararea rezultatului dihotomizat (bolnav/sănătos) între grupul experimental și grupul sau grupurile de control (Fig. 9-1).

O regulă generală care câștigă din ce în ce mai multă importanță în studiile clinice randomizate este aceea că datele obținute trebuie analizate conform principiului intenției de tratament. În analiza intenției de tratament, subiecții sunt analizați în funcție de grupul în care au fost inițial repartizați, indiferent de aderența , întreruperea tratamentului sau schimbarea grupului. Unul dintre argumentele invocate în apărarea acestei strategii de analiză se bazează pe ideea că, de exemplu, dacă excludem din analiză subiecții care au demonstrat o aderență mai scăzută la protocolul studiului, rezultatele pot fi distorsionate, deoarece, teoretic, această aderență mai scăzută s-ar putea datora unui răspuns mai scăzut la tratament. Strategia opusă s-ar baza pe analiza doar a indivizilor care aderă la protocol, ceea ce unii autori numesc *analiza eficacității* (3). Să luăm ca exemplu un studiu în care intervenția este superioară celui de control și în care unii pacienți întrerup tratamentul la perceperea faptului că nu obțin niciun beneficiu. Acest lucru poate explica de ce numărul de abandonuri este mai mare în grupul de control decât în grupul experimental, iar această potențială disparitate în ratele de abandon între grupuri ar putea fi o sursă de distorsiune . Analiza cu intenție de tratament ar trebui considerată o strategie cuprinzătoare în proiectarea, implementarea și analiza unui studiu clinic și nu doar ca o abordare a analizei rezultatelor .

Inițial, în analiza datelor furnizate de un studiu clinic , trebuie să comparăm grupurile formate prin randomizare pentru a ne asigura că acestea sunt cu adevărat comparabile, că variabilele care ar putea acționa ca factori de confuzie au fost distribuite în mod egal și că singurul lucru care diferențiază grupurile sunt caracteristicile individuale ale grupului.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito

Material protegido por derechos de autor

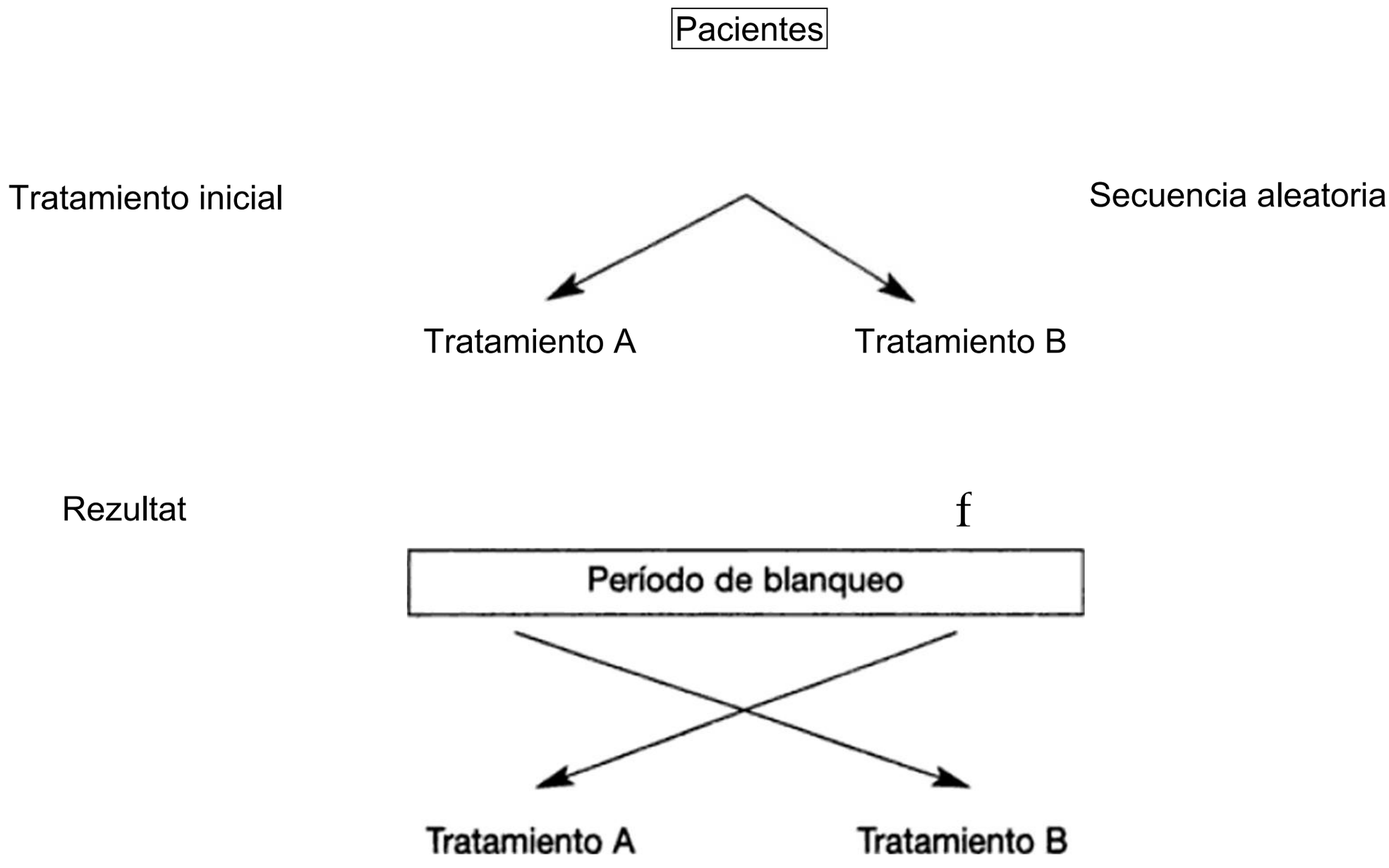


Fig. 9-2. Esquema del diseño de un ensayo clínico cruzado.

(Două intervenții) Fiecare subiect de studiu primește aleatoriu unul dintre cele două tratamente pe o perioadă predeterminată, iar rezultatul este măsurat la final. Ulterior, se lasă o perioadă suficientă de timp fără niciun tratament, cunoscută sub numele de *perioadă de eliminare ,* timp în care intervenția aplicată anterior încetează să mai aibă orice efect. Al doilea tratament, a cărui secvență a fost determinată aleatoriu, este administrat pentru aceeași perioadă ca și primul, iar rezultatul este măsurat din nou la sfârșitul acestei perioade (Fig. 9-2). Pentru a analiza rezultatele, vom compara ambele rezultate. În acest caz, atribuirea aleatorie corespunde secvenței în care un pacient va primi intervențiile. Dacă avem două tratamente, A și B, folosind aceleași tehnici de randomizare discutate mai sus, vom atribui o secvență specifică (AB sau BA) fiecărui subiect. Să luăm ca exemplu un studiu care dorește să determine eficacitatea unei anumite ape de gură asupra numărului de *S. mutans.* Toți subiecții primesc inițial profilaxie și apoi o apă de gură selectată aleatoriu timp de o săptămână, după care se măsoară nivelurile *de S. mutans . Apoi se administrează* o nouă profilaxie (perioadă de eliminare a apei de gură), iar a doua apă de gură se administrează conform secvenței determinate aleatoriu anterior; după o altă

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

de S. mutans sunt măsurate din nou săptămânal . Eficacitatea fiecărei ape de gură este măsurată prin compararea rezultatului după fiecare secvență de tratament.

Studiu clinic randomizat cu design factorial

Acest tip de design al studiului clinic permite cercetătorilor să răspundă la mai multe întrebări utilizând același eșantion de subiecți. Este un studiu foarte eficient a cărui principală limitare constă în potențialele interacțiuni dintre intervențiile studiate. Designul său este prezentat în Figura 9-3 și constă în atribuirea aleatorie a două intervenții grupurilor de control corespunzătoare. Restul designului este identic cu studiul clinic deja specificat, cu aplicare orb, urmărire și măsurare a criteriilor de evaluare. În designul factorial, singura diferență este că există un grup de subiecți care primesc două substanțe active, în general pentru două criterii de evaluare diferite. De exemplu, a fost conceput un studiu pentru a măsura rolul dozelor alimentare de vitamina C împotriva cancerului oral și, în plus, rolul aplicării topice de fluor împotriva cariilor la adulți. Două întrebări diferite: cancer și carii. Două intervenții diferite pe aceiași subiecți: vitamina C plus fluor topic.

Studii de intervenție sau studii comunitare

Studiile de intervenție diferă de studiile clinice prin faptul că, în acestea din urmă, intervenția este bazată pe comunitate (7). Conceptual, în acest caz, intervenția nu se aplică separat fiecărui subiect participant. Exemplul clasic de studiu de intervenție comunitară îl reprezintă studiile privind fluorizarea alimentării cu apă, care au fost efectuate ca mijloc de prevenire a cariilor dentare (8, 9), unde intervenția a fost primită în virtutea apartenenței la o anumită comunitate. În studiile comunitare, alocarea este controlată, dar nu randomizată. Cercetătorul decide care comunitate primește intervenția și care servește drept control, iar subiecții sunt fie expuși la intervenție, fie nu, pe baza apartenenței lor la o comunitate sau alta (10).

Material protegido por derechos de autor

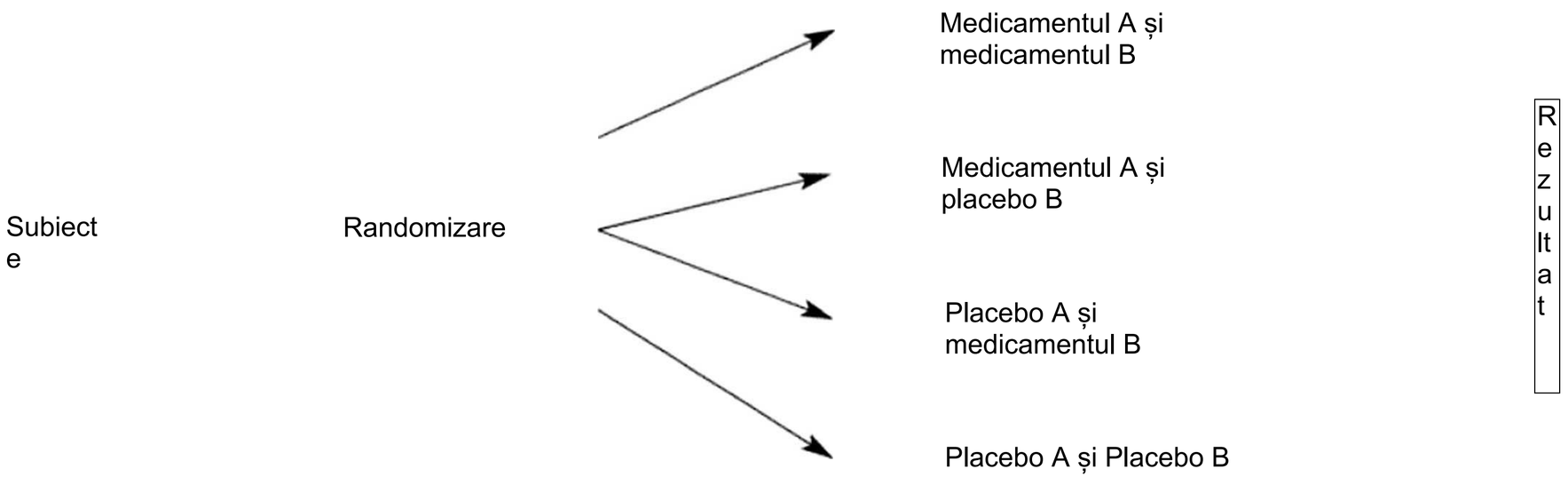


Fig. 9-3. Schema unui studiu clinic cu design factorial.

Avantajele și dezavantajele designului experimental

Rezumatul avantajelor și dezavantajelor studiilor experimentale este prezentat în Tabelul 9-2. Marele merit al studiilor experimentale constă în faptul că, ca model epidemiologic, acestea pot produce cele mai puternice dovezi ale unei relații cauză-efect. Cu toate acestea, principalul lor dezavantaj, legat și de punctul anterior, este că multe întrebări de cercetare - în special cele legate de ipoteze etiologice - nu sunt potrivite pentru modelarea experimentală din cauza considerațiilor etice care fac imposibilă implementarea lor. În cele din urmă, Tabelul 9-3 enumeră principalele - considerații de care trebuie să se țină cont atunci când se evaluează studiile experimentale care încearcă să stabilească eficacitatea unui nou medicament (11).

Tabelul 9-2. Avantajele și dezavantajele designului experimental

Avantaje	și dezavantaje
Permite establecer verdaderas relaciones causales	Muchas preguntas de la investigación (etiológicas) no son adecuadas para el diseño experimental
Puede constituir el único diseño posible (evaluación de nuevos fármacos)	Las intervenciones estandarizadas pueden ser distintas a las de la práctica habitual
Respuesta más rápida y económica que la de los estudios observacionales	

Tabelul 9-3. Principalele considerații care trebuie luate în considerare în proiectarea unui studiu clinic

- Obiective clar definite
- Designul trebuie să permită o comparație validă cu un grup de control
- Definiți clar ce primește grupul de control (placebo sau produs activ)
- Selecția pacienților trebuie să asigure că aceștia suferă de afecțiunea studiată.
- Număr suficient de subiecți în studiu pentru a asigura puterea statistică
- Tipul de pacienți și severitatea sau gradul bolii trebuie bine stabilite .
- Metoda de repartizare a subiecților în grupuri trebuie să asigure comparabilitatea
- Trebuie luate măsuri pentru a evita prejudecățile (mascarea).
- Metode adecvate pentru înregistrarea răspunsului
- Durata suficientă a intervenției

Material protegido por derechos de autor

LITERATURĂ

1. Laporte JR. Principii de bază ale cercetării clinice. Madrid: Ergon, 1993.
2. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentele studiilor clinice. Boston: J Wright, 1983.
3. Fleiss JL. Probleme generale de design în studiile de eficacitate, echivalență și superioritate. J Perio dont Res, 1992; 27: 306-313.
4. Greenberg BG. Discuție generală despre potențialele îmbunătățiri ale designului. J Dent Res, 1983; 63:763.
5. Listgarten MA. Probleme generale în studiile de eficacitate, echivalență și superioritate: considerații clinice. J Periodont Res, 1992; 27: 314-319.
6. Armitage P, Berry G. Metode statistice în cercetarea medicală. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990.
7. Rothman KJ, Greenland S. Epidemiologie modernă. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
8. Dean HT. Fluorul în controlul cariilor dentare. J Am Dent Assoc, 1956; 52: 1-8.
9. Cuenca E, Manau C, Serra L (ed.). Manual de stomatologie preventivă și comunitară. Barcelona: Masson, 1999.
10. Salieras Sanmartí Ll. Studii experimentale. Asistență primară, 1989; 6: 745-750.
11. Alemayehu D, Golderg JD, Koury KJ. Către strategii pentru analiza studiilor clinice privind boala parodontală. J Periodont Res, 1992; 27: 342-346.

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

10

Erori în studiile epidemiologice. Validitate și acuratețe

JM către Ramon

Conceptual, putem defini eroarea ca fiind un rezultat fals sau eronat obținut în timpul unui studiu sau experiment (1). Orice cercetare este susceptibilă la erori. Unul dintre cele mai importante aspecte ale cercetării epidemiologice este inferența sau generalizarea pe care o facem din datele obținute în studiu (2). Un studiu epidemiologic constă într-un exercițiu de măsurare (3) în care determinăm frecvența unei boli sau caracteristici sau efectul pe care o anumită expunere sau intervenție îl are asupra acesteia. Ca în cazul oricărei măsurători, calitatea acesteia este determinată de două caracteristici: validitatea (acuratețea) și precizia.

Pe parcursul unui proces de cercetare, putem face două tipuri de erori: aleatorii și sistematice. Erorile *aleatorii* sunt inerente oricărui proces de observare și măsurare (4); le putem minimiza , dar aproape niciodată nu le putem evita complet. O eroare aleatorie se traduce printr-o lipsă de precizie statistică și o semnificație scăzută și

€• MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un deirto.

Material protegido por derechos de autor

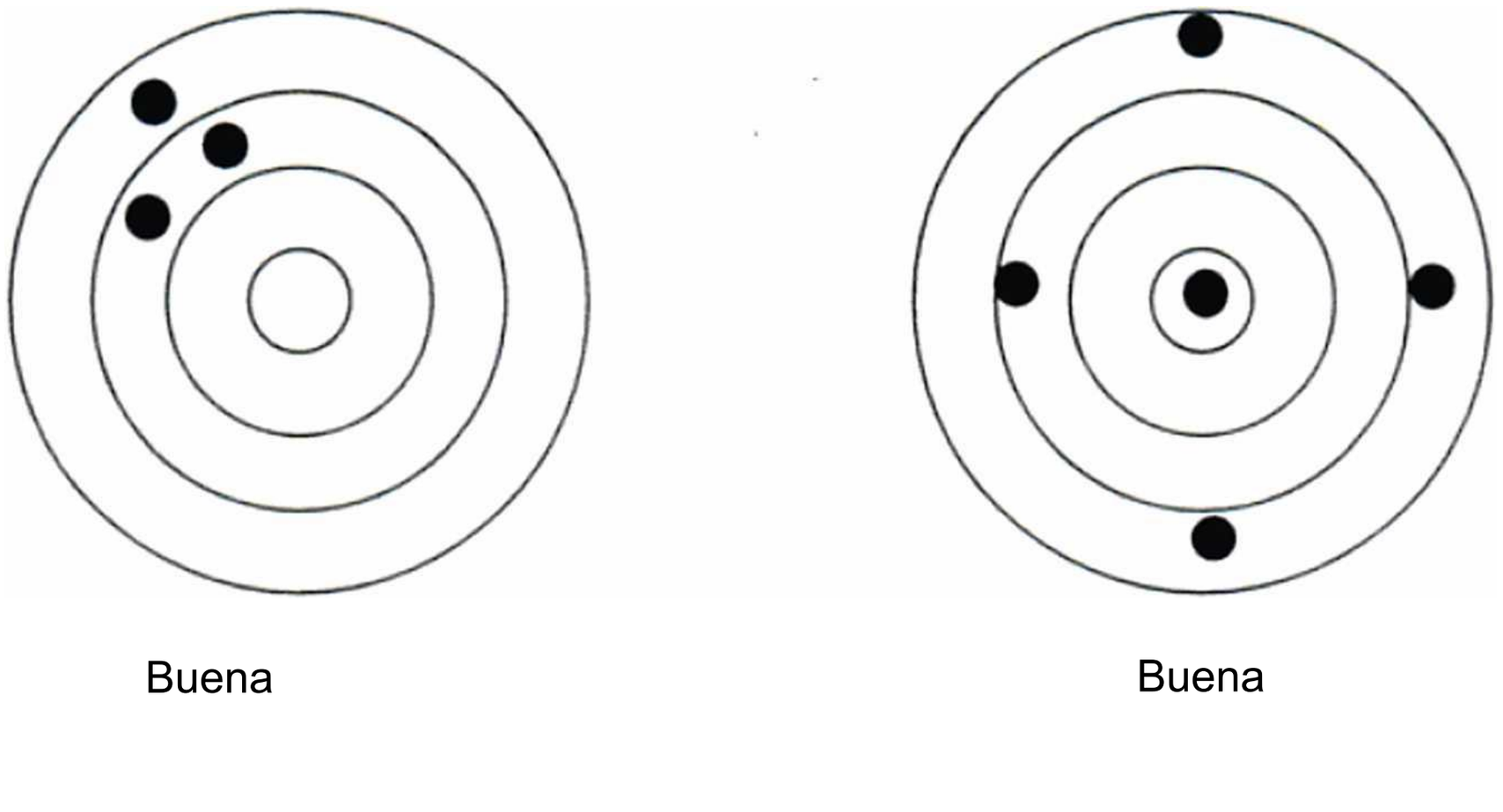


Fig. 10-1. Ejemplos de validez y exactitud.

Precizia este determinată de numărul de lovituri pe o țintă, așa cum se poate observa, și este dată de gradul în care observațiile se apropie una de cealaltă.

Am menționat la început că eroarea aleatorie poate fi inerentă metodei de eșantionare și că aceasta apare atunci când obținem o diferență între estimarea obținută din observațiile efectuate și parametrul pe care intenționăm să-l estimăm (7). Prin urmare, în ce măsură rezultatele obținute într-o investigație se pot datora variabilității observațiilor? Probabilitatea erorii aleatorii se estimează folosind statistica inferențială, care ne permite să - determinăm în ce măsură rezultatele obținute s-ar fi putut produce din întâmplare (4).

C MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

SEMNIFICAȚIE STATISTICĂ

Majoritatea statisticilor inferențiale se bazează pe probabilitatea unei erori, *exprimată* prin *valoarea p.* Într-un proces de cercetare, ipoteza studiului poate fi exprimată în termeni statistici și formulată ca o ipoteză nulă. Un bun exemplu de ipoteză nulă este: medicamentul A nu prezintă nicio diferență față de medicamentul B. Prin aplicarea unui test statistic, acceptăm sau respingem această ipoteză nulă. Dacă o respingem, acceptăm alternativa enunțată în problemă: „medicamentul A este superior medicamentului B”. Riscul *(* cuantificat ca valoare p sau semnificație statistică) indică probabilitatea de a comite o eroare de tip I , care este eroarea pe care o facem atunci când respingem ipoteza nulă dacă aceasta este adevărată. Valoarea *p* indică probabilitatea ca rezultatul observat să se datoreze întâmplării. Cu cât valoarea sa este mai mică, cu atât dovada pentru respingerea ipotezei nule este mai puternică.

În general, se stabilește că acest nivel de semnificație trebuie să fie egal sau mai mic decât 0,05. Riscul *(3)* reprezintă probabilitatea de a comite o eroare de tip II, adică eroarea pe care o facem atunci când acceptăm o ipoteză nulă când aceasta este de fapt falsă. Valoarea 1-/3 se numește *putere statistică* și este probabilitatea detectării unui efect. Să luăm ca exemplu un studiu care compară periajul mecanic cu periajul manual, care concluzionează că diferențele observate sunt semnificative statistic, cu un nivel de semnificație de $p < 0,01$. Pe baza acestor rezultate, se poate concluziona că diferențele observate între cele două metode sunt semnificative și că doar 1 din 100 de ori rezultatele observate se datorează întâmplării. În cele din urmă, intervalele de încredere sunt din ce în ce mai utilizate pentru a exprima precizia statistică a parametrului măsurat. Aceste intervale pot fi calculate pentru diferite niveluri de semnificație, dar cele mai frecvente sunt intervalele de încredere de 95%. Aceste intervale ne oferă valori extreme între care se poate afla parametrul, iar calculul lor este descris în Capitolul 16.

În concluzie, dacă p este mai mic decât pragul de semnificație ($p < 0,05$), probabilitatea ca rezultatele obținute să se datoreze întâmplării este mică și concluzionăm că diferența sau asocierea observată este semnificativă statistic. Cu toate acestea, trebuie să facem o distincție clară între semnificația statistică și semnificația clinică.

Material protegido por derechos de autor

Erori sistematice

Eroarea sistematică, sau prejudecata, este eroarea pe care o facem în mod repetat în orice etapă a unei investigații, rezultând o abatere sistematică de la realitate. Validitatea unui studiu - acuratețea sa - este determinată de absența prejudecății. În analogia țintă (Fig. 10-1), rezultatele pozitive sistematice sunt reprezentate grafic în centru. Validitatea asigură că măsurăm cu adevărat fenomenul investigat.

În mod tradițional, erorile de selecție (bias-urile) au fost clasificate în trei categorii (8-10): erori de selecție, erori de informație și factori de confuzie. Prima grupă include erori care fac grupurile de studiu incomparabile datorită modului în care au fost selectați subiecții. În a doua grupă, compararea grupurilor de studiu nu este posibilă din cauza modului în care au fost obținute informațiile; în a treia, există un factor - cunoscut sau necunoscut - care distorsionează rezultatele . Trebuie subliniat faptul că majoritatea erorilor de selecție nu pot fi corectate și controlate odată ce datele au fost obținute. Există și alte clasificări ale erorilor sistematice (11, 12), care constau în liste de erori de selecție pe care le putem întâlni.

PREJUDECINARI DE SELECȚIE

Biasul de selecție este distorsiunea produsă ca o consecință a modului în care au fost aleși subiecții studiului (9). Putem suporta o bias de selecție din cauza erorilor făcute în faza de selecție a subiecților (eșantionare incorectă, criterii eronate de includere și excludere, încadrarea într-un grup care nu se bazează pe aleatoriu sau selecția grupului de control fără a lua în considerare baza studiului) sau în timpul urmăririi pacienților. Să luăm exemplul unui studiu al cărui obiectiv este de a determina frecvența cariilor la școlarii de 12 ani; selecția s-a bazat exclusiv pe copiii care frecventează școli private. Am comis o bias de selecție luând în considerare doar o *parte* din copiii de vârstă școlară.

O altă eroare pe care o putem face, deja discutată în Capitolul 8 atunci când vorbim despre studii caz-control, este utilizarea cazurilor prevalente, care corespund cu ceea ce obținem în acel moment și nu reprezintă *toate* cazurile. În plus, studiile bazate pe subiecți selectați exclusiv din spitale sau clinici (eroarea lui Berkson) pot suferi de o eroare de selecție, la fel ca și utilizarea subiecților voluntari ca grup de comparație sau a pacienților care acceptă sau resping un anumit tratament sau test (5). Odată ce a apărut eroarea de selecție, este practic imposibil de controlat *ulterior.*

PREJUDECINȚELE INFORMAȚIONALE

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Acest tip de eroare, numită și *eroare de clasificare greșită* (9, 10), implică o distorsiune în măsurarea asocierii sau a efectului din cauza unei erori de clasificare a subiecților în funcție de una sau mai multe dintre caracteristicile studiate: boală și/sau expunere. De exemplu, această eroare apare atunci când instrumentul de măsurare a diferit între subiecții studiați, ceea ce poate duce la diferențe de clasificare ca bolnavi/sănătoși sau expuși/neexpuși. De asemenea, includem în acest grup de erori pe cele care apar atunci când nu se poate asigura orbirea participanților, cu evaluarea diferențială consecventă.

nediferențială apare atunci când probabilitatea de eroare este aceeași pentru toți subiecții studiați; invers, clasificarea greșită diferențială apare atunci când probabilitatea nu este aceeași pentru ambele grupuri de comparație. Ca exemplu, Tabelul 10-1 prezintă rezultatele ipotetice ale unui studiu caz-control. În secțiunea 1, atât cazurile, cât și controalele au fost clasificate corect în funcție de expunere, iar *raportul de șanse* (OR) estimat a fost 6. În secțiunea 2, însă, a avut loc o clasificare greșită diferențială, iar - subiecții au fost clasificați incorect în funcție de expunerea lor în cadrul grupului de cazuri. OR

Tabelul 10-1. Tendința de declasificare

	Cazuri	Controale	SAU
1. Expoziție clasificată corespunzător			
Prezent	800	400	6.0
Absent	200	600	
2. Eroare în clasificarea cazurilor			
Prezent	680	400	3.19
Absent	320	600	
3. Eroare în clasificarea controalelor			
Prezent	800	440	2,70
Absent	200	560	

SAU, *raportul de șanse.*

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

10

Selecția subiecților. Dimensiunea esantionului

L. Gavaldá

Înainte de a iniția orice cercetare, este esențial să se definească clar ce subiecți vor fi incluși, câți și cum vor fi selectați, întotdeauna în conformitate cu obiectivele definite anterior. Neplanificarea acestui aspect poate duce, de exemplu , la negeneralizarea rezultatelor studiului (din cauza unei selecții incorecte a populației studiate) sau la nerelevanța concluziilor (din cauza includerii unui număr insuficient de indivizi) (1, 2). Acest capitol se concentrează asupra proceselor cel mai frecvent utilizate pentru a aborda și rezolva aceste întrebări. Figura 11-1 ilustrează diferențele dintre populația țintă și populația studiată.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

reprezentativitatea eșantionului pentru populația țintă; adică, rezultatele pe care cercetătorul le găsește în eșantion sunt la fel de valabile pentru populația țintă. Selectarea indivizilor care vor alcătui eșantionul implică definirea criteriilor *de includere* și *excludere* a participanților. Adecvarea acestor criterii, care nu este întotdeauna ușoară, va determina generalizabilitatea rezultatelor la populația țintă (4). În exemplul anterior, eșantionul ar putea fi definit ca lucrători care au propriul serviciu medical la nivel de companie, deoarece acest lucru ar facilita sarcina de a efectua examenul de sănătate orală. Se presupune că lucrătorii acestor companii au aceleași caracteristici ca întreaga populație activă din zona geografică studiată (a se vedea Fig. 11-1).

Nu este întotdeauna fezabil pentru cercetători să studieze toți indivizii din cadrul populației studiate, deși s-ar putea să nu fie necesar să se includă pe toți pentru a ajunge la concluzii relevante (1-3). În aceste cazuri, se poate utiliza un *eșantion de subiecți* , care, la rândul său, trebuie să fie reprezentativ pentru populația din care este extras. Metodele utilizate pentru obținerea eșantionului se numesc *tehnici de eșantionare,* care vor fi discutate mai detaliat la sfârșitul acestui capitol. Continuând exemplul anterior, un eșantion reprezentativ al populației active ar putea fi obținut dacă, din fiecare dintre companiile care definesc populația studiată, un anumit procent de lucrători ar fi selectați aleatoriu și ar fi supuși unui examen de sănătate orală.

După definirea populației studiate, este necesar să se calculeze dimensiunea minimă a eșantionului necesară pentru îndeplinirea obiectivelor stabilite. Au

Tamaño de la muestra

fost elaborate diverse formule matematice pentru efectuarea acestor calcule, în funcție de tipul de studiu sau de parametrul care urmează a fi estimat (5). Acest capitol prezintă metodele de calculare a dimensiunii eșantionului pentru estimarea unei proporții și a unei medii, precum și pentru efectuarea unui test de ipoteză. Pentru studiile care necesită estimarea altor parametri, metodele de calculare a dimensiunii eșantionului pot fi găsite în texte mai specializate (6-11).

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Alternativa ar fi că ele există. Testele statistice aplicate într-un test de ipoteză încearcă să respingă ipoteza nulă în favoarea ipotezei alternative, iar dimensiunea eșantionului în care se efectuează testul trebuie să permită respingerea sau nerespingerea acesteia cu cea mai mică marjă de eroare posibilă (1, 2).

Trebuie subliniat faptul că acest calcul trebuie efectuat în contextul studiilor clinice: este considerat inacceptabil din punct de vedere etic să se înceapă un studiu clinic dacă numărul de cazuri este insuficient — și, prin urmare, nu se pot detecta diferențe — sau dacă sunt incluse mai multe cazuri decât este necesar — prin supunerea lor unei intervenții inutile — (14).

Elementele implicate în calcularea mărimii eșantionului, care trebuie stabilite în prealabil de către cercetător, sunt: *a)* erorile de tip I și de tip II pe care cercetătorul este dispus să le accepte; *b)* nivelul de sensibilitate în comparație; și *c)* variabilitatea factorului investigat. Tabelele 3 și 4 din Anexa 3 includ formulele pentru calcularea mărimii eșantionului atunci când se compară medii și proporții, precum și exemple de aplicare a acestora.

ERORI DE TIP I ȘI II

Un cercetător poate face greșeli în concluziile unui test de ipoteză deoarece, atunci când lucrează cu un eșantion și cu aleatoriu jucând un rol în includerea indivizilor, acești indivizi pot să nu reflecte populația din care provin. O *eroare de tip I apare* atunci când ipoteza nulă este respinsă când este adevărată în populație; sau, cu alte cuvinte, când se concluzionează că există diferențe între cele două grupuri comparate când, în realitate, nu există (1, 2, 5, 15). Probabilitatea de a comite această eroare este notată *cu α* și este, în general, considerată a fi mai mică de 5% sau 1%.

eroare de tip II apare atunci când ipoteza nulă nu este respinsă, chiar dacă este falsă în populație; sau, cu alte cuvinte, atunci când se concluzionează că nu există diferențe între cele două grupuri comparate când, de fapt, există (1, 2, 5, 15). Probabilitatea de a comite această eroare se numește α *(sau σ^3)* și, în general, într-un test de ipoteză, se consideră că aceasta ar trebui să aibă valori mai mici de 20% sau 10%. Valoarea complementară a lui α (1 - α^3) este *puterea,* care exprimă puterea statistică a studiului (16). De exemplu, dacă cercetătorul decide să presupună un risc α *(sau σ^3)* de 10%, în cazul în care există diferențe semnificative statistic între grupuri, probabilitatea detectării acestora în studiu este de 90%.

Material protegido por derechos de autor

NIVEL DE SENSIBILITATE

Aceasta este magnitudinea diferenței pe care studiul își propune să o detecteze. Cu cât această diferență este mai mică, cu atât este mai mare numărul de cazuri care trebuie incluse. Cercetătorul trebuie să decidă asupra nivelului de sensibilitate pe baza a ceea ce este considerat relevant clinic, ținând cont de faptul că acesta trebuie să reflecte o perspectivă realistă (17). Întrebarea pe care cercetătorul ar trebui să și-o pună este: „Dacă noul medicament poate fi introdus, care este procentul minim de beneficiu pe care trebuie să-l consider avantajos în comparație cu medicamentul existent?” Pentru a face acest lucru, trebuie să aibă o înțelegere largă a problemei studiate.

VARIABILITATEA FACTORULUI STUDIAT

Variabilitatea factorului trebuie cunoscută aproximativ prin varianța sa. Întrucât un test de ipoteză trebuie să poată demonstra o diferență, dacă aceasta există, o variabilitate mai mare a factorului face mai probabil ca valorile ambelor grupuri să se suprapună și, prin urmare, necesită includerea unui număr mai mare de cazuri decât dacă există o variabilitate mică.

Tabelul 11-1 include exemple de calcul al mărimii eșantionului pentru compararea a două proporții.

Eșantionare

Există două tipuri principale de eșantionare: probabilistică și neprobabilistică . În *eșantionarea probabilistică,* toți indivizii din populație au o anumită probabilitate de a fi incluși în eșantion; acest lucru se realizează folosind procese aleatorii, adică procese bazate pe întâmplare (1, 2). Acest capitol prezintă principalele tehnici de eșantionare probabilistică, deoarece este cea care necesită cea mai solidă bază metodologică.

Eșantionarea neprobabilistică selectează indivizii folosind metode care nu implică șansa. Un exemplu ar fi includerea în cercetare a persoanelor care îndeplinesc criteriile de includere pe măsură ce devin disponibile pentru recrutare, de exemplu, în timpul unei consultări, până când se atinge un număr suficient. Eșantionarea neprobabilistică prezintă riscul ca voluntarii să nu reprezinte în mod adecvat populația (1, 2). Prin urmare, atunci când un cercetător planifică o metodă de eșantionare neprobabilistică, trebuie să cântărească avantajele accesibilității ușoare față de dezavantajul lucrului cu un eșantion nereprezentativ.

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 11-1. Exemple de calcul al mărimii eșantionului pentru compararea a două proporții

Studiul își propune să analizeze dacă un antibiotic nou (A) este mai eficient decât un antibiotic cunoscut (B) în tratarea unei infecții specifice. Cercetătorul știe că eficacitatea antibioticului B este de 70%. Întrucât ipoteza lor este că A este mai eficient decât B și nu doar că A diferă de B, testul de ipoteză pe care trebuie să îl efectueze este unilateral .

Scenariul 1: Cercetătorul dorește să presupună un risc (*α)* de 0,05 și un risc *(β)* de 0,20. Acesta consideră o eficacitate A egală sau mai mare de 80% ca fiind relevantă clinic (nivelul de sensibilitate al testului: 80-70% = 10%). Cu aceste date, numărul de cazuri pe care trebuie să le includă în fiecare grup este mai mic de 231.

Scenariul 2: Cercetătorul dorește să realizeze un studiu robust deoarece, având în vedere opțiunile limitate de tratament pentru infecție, nu dorește să riște să concluzioneze că nu există nicio diferență între A și B când, de fapt, A este mai eficient. Prin urmare, reduce riscul la 0,10 (puterea studiului: 90%). Estimând, de asemenea, o eficacitate a lui A de 80% și un risc *de* 0,05, va avea nevoie de 392 de indivizi pentru fiecare grup, adică cu 161 mai mulți decât în Scenariul 1.

Scenariul 3: Cercetătorul are date despre tratamentul A care indică faptul că, deși este mai eficient decât B, pare să aibă o rată mai mare de efecte secundare. Prin urmare, decide să considere o eficacitate a lui A egală sau mai mare de 90% ca fiind relevantă clinic (nivel de sensibilitate: 90-70% = 20%), deoarece nu dorește să își asume riscurile potențialelor efecte secundare pentru o eficacitate mai mică de 90%. Pentru un risc *α* de 0,05 și un risc *0* de 0,20, numărul de cazuri pe care trebuie să le includă în fiecare grup este de 48, adică de aproape 5 ori mai puține decât în Scenariul 1.

Rezultatele au fost consultate în tabelul A3-3 din anexa 3.

EȘANTIONARE ALEATOARE SIMPLĂ

Este o metodă de eșantionare probabilistică în care toți indivizii au aceeași probabilitate de a fi aleși. Pentru a o realiza, fiecare individ din populația - studiată trebuie numerotat în prealabil, iar apoi numerele sunt alese aleatoriu, în general folosind un tabel de numere aleatorii. Deși selecția aleatorie a indivizilor garantează reprezentativitatea eșantionului, un dezavantaj al acestui tip de eșantionare este acela că necesită o listă completă a tuturor indivizilor, ceea ce nu este întotdeauna fezabil în unele proiecte de cercetare (1).

EȘANTIONARE SISTEMATICĂ

Constă în alegerea unuia din fiecare *n* indivizi din populația studiată. De exemplu, se propune un studiu descriptiv care își propune să estimeze, pe baza unei revizuiri a dosarelor medicale, proporția fumătorilor printre pacienții consultați la o clinică stomatologică dintr-o zonă de

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 11-2. Avantajele și dezavantajele principalelor tehnici de eșantionare

	Avantaje	Dezavantaje
Aleator simplu	Tehnică simplă	Este necesară o listă a tuturor persoanelor Poate duce la eșantioane care nu sunt reprezentative pentru populație din cauza erorilor aleatorii.
Sistematic	Tehnică simplă Minimizează posibilitatea erorii aleatorii dacă lista de indivizi urmează o ordine în ceea ce privește o caracteristică .	Este necesară o listă a tuturor persoanelor O eroare sistematică se poate produce dacă frecvența cu care sunt aleși subiecții este legată de factorul studiat.
Stratificat	Permite obținerea unui eșantion reprezentativ al populației în funcție de variabilele considerate de interes de către cercetător Permite comparații între diferite straturi Permite estimări mai precise	Tehnică mai complexă Este necesar să se cunoască distribuția variabilelor prin care se realizează stratificarea
În mai multe etape	Eficient atunci când populația este mare și dispersată Nu necesită o listă prealabilă completă a tuturor persoanelor	Tehnică mai complexă Analiza celor mai complexe date O eroare sistematică poate apărea deoarece indivizii care alcătuiesc o unitate de eșantionare pot fi prea omogeni în raport cu variabila de interes.
Non-probabilistică	Técnica sencilla Mayor facilidad de reclutamiento de los individuos	Probabilitate mare de a obține un eșantion părtinitor

acțiune în câteva districte, ceea ce ar fi mai eficient pentru investigator decât acoperirea întregului oraș.

Indiferent de tehnica de eșantionare aleasă, aceasta nu este lipsită de erori. *Eroarea aleatorie apare* atunci când eșantionul rezultat nu este reprezentativ pentru populație, deoarece, din pură întâmplare, indivizii incluși sunt diferiți de cei din populație. *Eroarea sistematică* apare atunci când se introduce o eroare de eșantionare, ceea ce duce la diferența sistematică a eșantionului față de populație. Deși există metode de corecție statistică pentru a minimiza primul tip de eroare, eroarea sistematică, odată comisă, este practic imposibil de eliminat.

Ca o considerație finală, alegerea tehnicii de eșantionare va depinde de obiectivele și designul studiului, dar și de resursele disponibile cercetătorului pentru a realiza o anchetă mai mult sau mai puțin extinsă. Înțelegerea avantajelor și dezavantajelor fiecărei tehnici (Tabelul 11-2) va permite cercetătorului să ia cea mai potrivită decizie în fiecare situație.

LITERATURĂ

1. Argimón Rallas JM, Jiménez Villa J. Metode de cercetare aplicate asistenței medicale primare. Barcelona: Doyma, 1991.
2. Hulley SB, Cummings SR. Proiectarea cercetării clinice. O abordare epidemiologică . Barcelona: Doyma, 1993.
3. Abramson JH. Metode de studiu în medicina comunitară. Madrid: Díaz de Santos , 1990.
4. Rose G, Barker DJP. Care este cazul? Br Med J, 1978; 2: 873-874.
5. Carné X, Moreno V, Porta Serra M, Velilla E. El cálculo del număr de pacienți nece sarios en la planificación de un estudio clínico. Med Clin (Bare), 1989; 92: 72-77.
6. Schlesselman JJ. Studii caz-control. New York: Oxford University Press, 1982: 144-170.
7. Phillips AN. Cerințe privind dimensiunea eșantionului pentru studii prospective, cu exemple pentru boala coronariană. J Clin Epidemiol, 1989; 42: 639-648.
8. Browner WS, Newman TB. Mărimea și puterea eșantionului bazate pe fracția atribuită populației . Am J Public Health, 1989; 79: 1289-1294.
9. Adams MJ, Khoury MJ, James LM. Utilizarea fracției atribuibile în proiectarea și interpretarea studiilor epidemiologice. J Clin Epidemiol, 1989; 42: 659-662.
10. Freedman LS. Tabele cu numărul de pacienți necesari în studiile clinice utilizând testul Logrank. StatMed, 1982; 1: 121-129.
11. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologie clinică. Barcelona: Consulta, 1989: 173-187.
12. Altman DG. Statistică și etică în cercetarea medicală. III: Cât de mare este eșantionul? BrMedJ, 1981; 282: 1687-1689.
13. Cuenca E, Batalla J, Manau C, Taberner JL, Salieras LI. Sondaj de prevalență a cariilor în rândul școlarilor din Catalonia; prima parte. Arch Odontoestom Prev Comunit, 1992; 1:1-6.

Material protegido por derechos de autor

14. Plasencia A, Porta Serra M. Calitatea informațiilor clinice (II): semnificație statistică. Med Clin (Bare), 1988; 90: 122-126.
15. Freiman JA, Chalmers TC, Smith H, Klueber R. Importanța beta, eroarea de tip II și interpretarea studiului controlat randomizat. N Eng J Med, 1978; 229: 690-694.
16. Porta Serra M, Plasencia A, Sanz F. Calitatea informațiilor clinice (și III): este - semnificativă statistic sau importantă clinic? Med Clin (Bare), 1988; 36: 69-79.
17. Fleiss JL. Metode statistice pentru rate și proporții. New York: John Wiley & Sons, 1981:201-211.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

Validitatea diagnostică. Sensibilitate și specificitate

JM către Ramon

În orice procedură clinică, sarcina fundamentală este de a determina dacă simptomele, semnele și rezultatele obținute în urma examinărilor complementare pot fi considerate în parametrii normalității. Această distincție între ceea ce este normal și ceea ce nu este stă la baza diagnosticului. Pentru a stabili această distincție, trebuie să procedăm cu observația și măsurarea.

Unul dintre criteriile utilizate pentru a considera o valoare drept normală este acela că aceasta se găsește frecvent în populația măsurată. În schimb, orice valoare care deviază de la normă și apare doar ocazional este considerată anormală. În această definiție a normalității, punctul de limită este stabilit pe baza distribuției de frecvență și este adesea definit ca două abateri standard peste sau sub medie. Considerăm că toate valorile care depășesc aceste puncte de limită sunt anormale. Dacă distribuția este gaussiană (normală), această metodă clasifică 2,5% din valorile populației drept „anormale”.

Un al doilea criteriu se bazează pe distribuția observațiilor măsurate la

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

subiecți, atât sănătoși, cât și bolnavi, și încearcă să definească un punct care diferențiază clar între indivizii sănătoși și cei bolnavi. Acesta este criteriul utilizat în conceptul de anomalie asociată cu boala.

Pentru a distinge între indivizii sănătoși și cei bolnavi, aplicăm o serie de instrumente (teste și metode de diagnostic) care trebuie să ne ofere o măsurare corectă și fără erori - pe scurt, o măsurare validă. Cu toate acestea, pentru a demonstra că o metodă este validă, este nevoie de un standard de comparație, care este teoretic infailibil: va fi întotdeauna pozitiv la indivizii bolnavi și negativ la indivizii sănătoși. Acest standard, numit *standardul de aur,* este cel care ne permite să diferențiem între subiecții sănătoși și cei bolnavi și este cel în raport cu care vom compara noua metodă. Această comparație va determina validitatea unei metode de diagnostic. În stomatologie, una dintre principalele probleme este că marea majoritate a metodelor de evaluare sunt indici cumulativi (1). Aceasta înseamnă că valoarea obținută în măsurare reflectă istoricul individului dincolo de un anumit moment în timp și nu poate reflecta cu exactitate ceea ce se întâmplă în momentul în care se efectuează măsurarea. De exemplu, pierderea atașamentului indică faptul că a avut loc distrugerea țesutului parodontal, dar nu neapărat în acel moment.

Aspectul cheie al metodelor de diagnostic este determinarea validității lor, a cărei teorie o vom dezvolta mai detaliat în secțiunile următoare.

Sensibilitate și specificitate

În evaluarea unui test de diagnostic, vom obține, pentru fiecare dintre subiecții studiați, doi parametri distincți: rezultatul testului, obținut cu noul test, și rezultatul (bolnav/sănătos), bazat pe rezultatul aplicării standardului de aur. În forma sa cea mai simplă, se compară două caracteristici dihotomice: test pozitiv/negativ și bolnav/sănătos. Aceste informații sunt sintetizate într-un tabel 2 x 2 (Tabelul 12-1), care reflectă informațiile referitoare la metoda utilizată la subiecții cu și fără boală. Celulele indică , pe de o parte, numărul de subiecți care au boala și care au avut un test pozitiv (adevărați pozitivi) și numărul de subiecți fără boală care au un test negativ (adevărați negativi). Pe de altă parte, există două celule divergente în care se reflectă următoarele:

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 12-1. Determinarea validității unei metode

	Bolnav	Sănătos
Pozitiv	Vicepreședinte (a)	FP(b)
Negativ	FN (c)	VN (d)

VP, adevărat pozitive; VN, adevărat negative; FN, fals negative; FP, fals pozitive.

Numărul de persoane cu boala, dar care au avut rezultate negative la test (fals negative) și subiecții fără boală care au avut rezultate pozitive la test (fals pozitive).

Informațiile despre caracteristicile unui anumit test sau ale unei anumite metode conduc la două întrebări fundamentale: „Dacă boala este prezentă , care este probabilitatea ca rezultatul testului să fie pozitiv?” și „Dacă subiecții sunt sănătoși, care este probabilitatea ca rezultatul să fie negativ?”. Răspunsul la prima întrebare determină sensibilitatea testului, iar la a doua, specificitatea acestuia.

Sensibilitatea unei metode exprimă proporția de pacienți cu boala *respectivă* la care testul este pozitiv. Folosind nomenclatura din Tabelul 12-1, am avea:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Număr total de pacienți cu adevărat pozitivi}}{}$$

Sensibilitatea indică capacitatea unui test de a identifica persoanele infectate sau, cu alte cuvinte, probabilitatea de a fi diagnosticat dacă cineva are boala. Sensibilitatea variază de la 0 la 1 și este, în general, exprimată ca procent. Este puțin probabil ca o metodă sensibilă să nu reușească să diagnosticheze persoanele cu boala.

Specificitatea unui test , pe de altă parte, este proporția subiecților fără boală care au un rezultat negativ la test. Conform tabelului 12-1, am avea:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Adevărat negativ Total sănătos}}{}$$

"bTB

În acest caz, măsurăm capacitatea testului de a identifica corect indivizii sănătoși ca fiind negativi. Aceasta este probabilitatea de a obține un rezultat negativ în timp ce sunteți sănătos. Din nou, valoarea variază de la 0 la 1 și este exprimată ca procent. Un anumit test nu identifică corect indivizii sănătoși ca având boala.

Să luăm ca exemplu datele din Tabelul 12-2, care au determinat validitatea radiografiei în diagnosticul cariilor ocluzale, utilizând inspecția vizuală ca

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

standard. Sensibilitatea radiografiei a fost de 80%, ceea ce înseamnă că radiografia a identificat 80% din cazurile de carii. Pe de altă parte, în 327 din 442 de cazuri, rezultatele radiografice au fost negative, cu o specificitate de 74%. Adică, în 74% din cazuri, rezultatul a fost negativ în rândul persoanelor sănătoase.

Sensibilitatea și specificitatea servesc la măsurarea gradului de validitate (precizie) al unei metode, dar nu sunt suficiente pentru a determina ce proporție de rezultate pozitive, conform testului, sunt adevărate.

Valori predictive

Valoarea unei metode de diagnostic depinde de trei factori: sensibilitatea , specificitatea și prevalența bolii în populația studiată. Relația dintre acești trei factori poate fi exprimată folosind teorema lui Bayes, pe care cititorii nefamiliarizați cu aceasta o pot consulta în texte de specialitate (2-4).

Prevalența unei boli în populația studiată se numește *probabilitate pretest* și este probabilitatea ca un subiect să aibă boala înainte de a face testul. Valorile predictive pot fi considerate ca probabilitate posttest. În acest caz, două întrebări posibile ar fi: „Dacă există un test pozitiv, care este probabilitatea ca boala să existe?” și „Dacă testul este negativ, care este probabilitatea ca boala să nu fie prezentă?”. În primul caz, această probabilitate este reprezentată de valoarea predictivă pozitivă (VPP), iar în al doilea caz, de valoarea predictivă negativă (VPN) a unui test.

Tabelul 12-2. Exemplu de calcul al sensibilității și specificității unei metode

Radiologie	Carie	Fără carii
Pozitiv	815 (a)	115(b)
Negativ	208 (c)	327 (d)
Total	1023	442

Sensibilitate = a/a + c = 815/1023 = 80%. Specificitate = d/b + d = 327/442 = 74%.

Material protegido por derechos de autor

Estimarea acestor probabilități post-test (valori predictive) necesită cunoașterea probabilității estimate a bolii înainte de a solicita testul. Folosind Tabelul 12-1, valorile predictive pozitive și negative sunt calculate după cum urmează:

$$VPP = \frac{\text{Adevăratele pozitive pentru}}{\text{Total pozitive a + b}} = \frac{\text{---------- ----------}}{\text{----------}}$$

$$VPN = \frac{\text{Adevărați negativi d}}{\text{Total negative c + d}} = \frac{\text{---------- - -------}}{\text{----------}}$$

Să revenim la exemplul de diagnostic radiografic al cariilor utilizat în Tabelul 12-2, pentru care cunoaștem deja sensibilitatea (80%) și specificitatea (74%). Să presupunem ipotetic că probabilitatea clinicianului de a diagnostica cariile înainte de aplicarea radiografiei ar fi de 50%. Atunci, în numere absolute, am putea avea 500 de cazuri cu carii prezente și 500 fără (Tabelul 12-3). În acest caz, și având în vedere caracteristicile cunoscute ale testului, probabilitatea de diagnostic la pacienții cu radiografie pozitivă crește de la 50% la 75% (VPP = 75%), un câștig de 25%. În cazul radiografiei negative, probabilitatea de boală scade de la 50% la 21% (VPN = 79%). VPP ar fi proporția de adevărate pozitive dintre toate pozitivele , iar VPN proporția de adevărate negative dintre toate negativele.

Prin urmare, valoarea predictivă pozitivă (VPP) reflectă probabilitatea ca o persoană cu un rezultat pozitiv la test să aibă boala, iar valoarea predictivă negativă (VPN) este probabilitatea ca o persoană cu un rezultat negativ la test să nu aibă boala. Este probabilitatea condiționată de a avea boala dacă cineva are un rezultat pozitiv la test sau de a nu o avea dacă are un rezultat negativ la test.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabla 12-3. Ejemplo de cálculo de los valores predictivos

Radiología	Caries	Sin caries
Positiva	400 (a)	130 (b)
Negativa	100 (c)	370 (d)
Total	500	500

VPP = a/a + b = 400/530 = 0,75.
VPN = d/c + d = 370/470 = 0,79.

Material protegido por derechos de autor

O altă modalitate de a calcula valorile predictive este din teorema lui Bayes (3):

$$\text{VPP } P(E/T+) = \frac{P(T+/E)\,XP(E)}{P(T+/E)\,XP(E) + PCT+/E-)\,X\,[1 - P(E)]}$$

$$\text{VPN } P(E—/T—) = \frac{P(T-ZE-)\,X\,(1 - P(E)j}{P(T—/E—)\,X\,[1 -P(E)J + P(T—/E—)\,XP(E)}$$

unde P(T+/E) = probabilitatea bolii atunci când testul este pozitiv (sensibilitate)
P(T—/E—) = probabilitatea ca testul să fie negativ atunci când nu există boală (specificitate)
P(E) = prevalența bolii sau probabilitatea pre-test de a avea boala
[1 —P(E)J = prevalența sau probabilitatea de a nu avea boala
P(T+/E-) = probabilitatea ca testul să fie pozitiv atunci când boala este absentă (1 - specificitate)]
P(T-/E) = probabilitatea ca testul să fie negativ atunci când boala este prezentă (1 - sensibilitatea)

Să analizăm calculele folosind exemplul din Tabelul 12-2, într-un caz ipotetic al unei prevalențe de 15%. Conform formulelor de mai sus, am avea:

$$\text{VPP } P(E/T+) = \frac{0,8 \times 0,15}{0,8 \times 0,15 + (1 - 0,74) \times (1 - 0,15)}$$

Conform acestor rezultate, ipotetic, radiologia ar avea o valoare predictivă pozitivă (VPP) împotriva diagnosticului de carie de 35%, adică probabilitatea de a avea carii cu radiologie pozitivă este de 35% și, dimpotrivă, probabilitatea ca o persoană cu radiologie

$$\frac{0,12}{0,341} = 0,35$$

$$\text{VPN } P(E—/T—) = \frac{0,74 \times 0,85}{0,74 \times 0,85 + (1 - 0,8) \times 0,15}$$

$$\frac{0,63}{0,66} = 0,95$$

negativă să nu aibă carii este de 95%.

Material protegido por derechos de autor

Figura 12-1 prezintă variația în funcție de diferite probabilități pre-test, preluând exemplul din Tabelul 12-2 cu o sensibilitate de 80% și o specificitate de 74%.

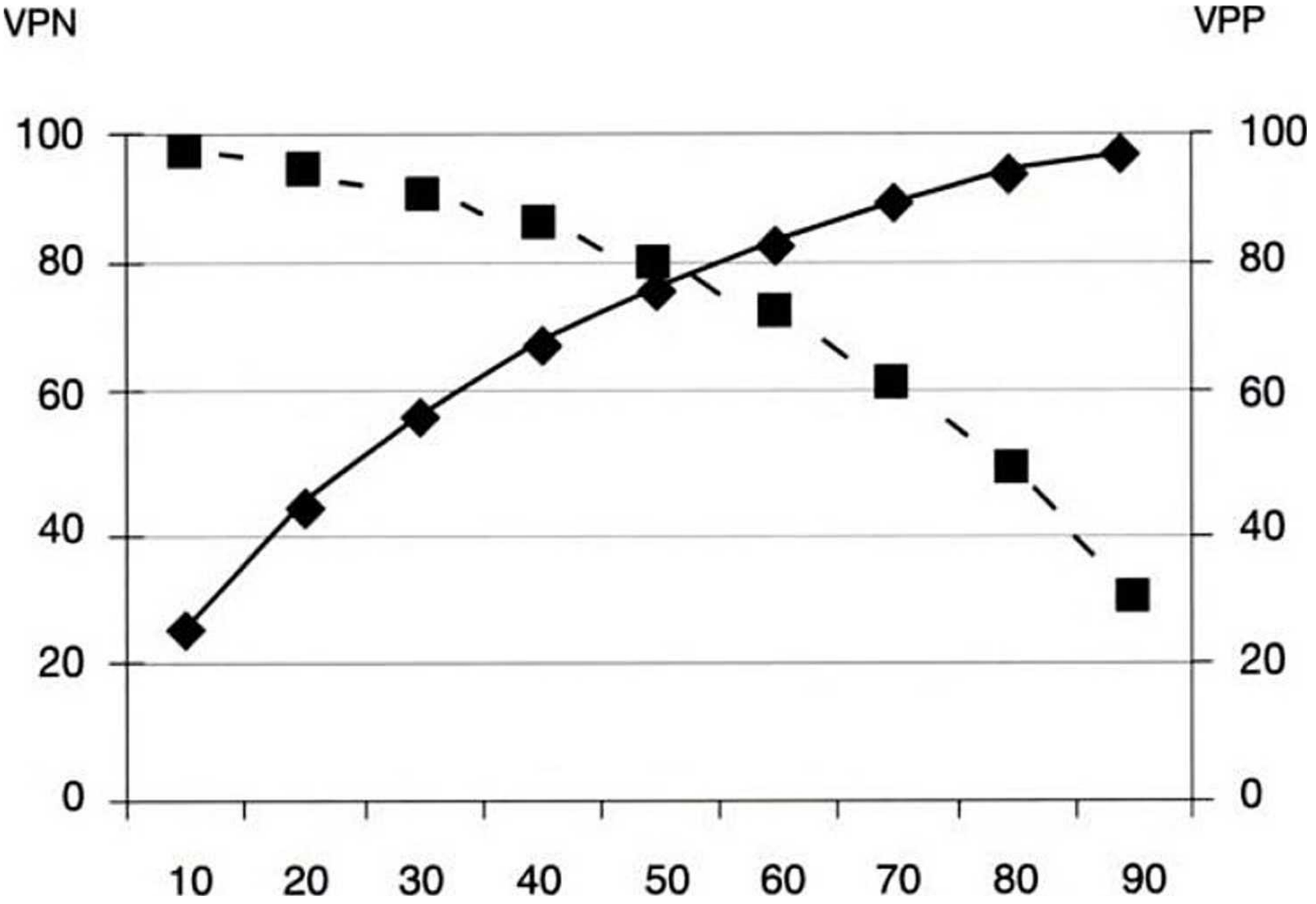


Fig. 12-1. Valores predictivos según la prevalencia de la enfermedad.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Punct de delimitare. Curbă caracteristică de funcționare pentru receptor

Atunci când datele furnizate oferă o gamă de valori, așa cum am discutat la început, punctul de delimitare dintre normal și anormal este adesea o decizie arbitrară (5). Atunci când rezultatul este exprimat pe o scală de intervale, una dintre caracteristicile metodei nu poate fi crescută decât în detrimentul celeilalte. Adică, pe măsură ce creștem sensibilitatea metodei, îi scădem specificitatea.

Material protegido por derechos de autor

Precizia generală este dată de aria de sub curbă. Cu cât aria este mai mare, cu atât precizia metodei este mai mare. În exemplul prezentat în Figura 12-2, care compară două metode diferite pentru stabilirea numărului de *S. mutans* la 10^5 , observăm că testul 1 are o aria de sub curbă de 0,94, iar testul 2 de 0,67. Primul delimitează o zonă mai mare, ceea ce implică o precizie mai mare.

Raportul de probabilitate al testelor de diagnostic

Raportul de probabilitate Este raportul dintre probabilitatea ca un anumit rezultat al testului să fie observat la un subiect cu boala și probabilitatea ca același rezultat să fie obținut la un subiect sănătos. Este o modalitate alternativă de a descrie o metodă de diagnostic și poate fi utilizată pentru a determina probabilitatea unei boli după un test negativ sau pozitiv (5-7).

Dacă luăm adnotările prezentate în Tabelul 12-1, raportul de probabilitate al unui test pozitiv (LR+) s-ar calcula prin împărțirea proporției de cazuri cu boala care au un test pozitiv (a/a + c) - sau, în mod echivalent, sensibilitatea metodei - la proporția de indivizi sănătoși care au un test pozitiv (b/b + d), adică proporția de fals pozitive sau complementul specificității (1 - specificitate). Prin urmare, calculul LR+ poate fi efectuat după cum urmează:

$$RP+ = \frac{\text{Sensibilitate}}{\text{1 - specificitate}}$$

Pe de altă parte, raportul de probabilitate al unui test negativ (LR-) ar fi raportul dintre proporția de cazuri cu boala care au un test negativ (c/a + c) sau proporția de rezultate fals negative (1 - sensibilitate) și proporția de indivizi sănătoși care au un test negativ (d/b + d) sau specificitate. Prin urmare, am avea:

$$1 - \text{Sensibilitate RP} = \text{Specificitate}$$

© MASSON. S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Unul dintre marile avantaje ale utilizării raportului de probabilitate este că acesta nu este modificat de prevalența (probabilitatea pretest) a bolii .

ca exemplu studiul realizat de Ashley și colab. (8) pentru a ilustra calculele raportului de probabilitate. Acești autori au determinat sensibilitatea și specificitatea monitorului electronic în diagnosticul cariilor ocluzale, utilizând validarea histologică ca standard. Sensibilitatea metodei a fost de 78%, iar specificitatea acesteia de 80%. În acest caz, raportul de probabilitate pozitiv (LR+) ar fi 0,78/0,20 = 3,9. Această valoare conduce la concluzia că, în cazul cariilor ocluzale, monitorul electronic este pozitiv de aproape patru ori mai frecvent în rândul subiecților cu diagnostic confirmat decât în rândul celor cu diagnostic exclus. Între timp, raportul de probabilitate negativ (LR-) ar fi 0,22/0,80 = 0,27. În acest caz, interpretarea este că testul a fost negativ de patru ori (1/0,27) mai frecvent în rândul celor fără carii ocluzale, comparativ cu cei cu acestea.

Ratele de probabilitate pot fi utilizate pentru a determina probabilitatea post-test. Pentru a face acest lucru, este necesar să se stabilească *probabilitatea pre-test ,* care este raportul dintre proporția de indivizi cu boala și proporția de indivizi fără aceasta (vezi Capitolul 4). De exemplu, dacă probabilitatea (sau prevalența) bolii pre-test este de 30%, *probabilitatea pre-test* ar fi 0,3/0,7. Odată ce *probabilitățile pre-test sunt determinate* , acestea sunt înmulțite cu raportul de probabilitate pentru a obține probabilitățile post-test . post- test. Odată obținută aceasta, probabilitatea post-test se calculează folosind formula: *cote/1 + cote.*

Să luăm un exemplu în care prevalența bolii este de 30% (probabilitatea pretest), iar raportul de probabilitate este 2; prin urmare: *probabilitatea pretest* = 0,3/0,7 = 0,43, valoare care înmulțită cu raportul de probabilitate dă *probabilitatea posttest* : 0,43 x 2 = 0,86, prin urmare, probabilitatea posttest este dată de 0,86/1 + 0,86 = 46%.

Luând în considerare toate aceste considerații, putem afirma că un raport de probabilitate (LR) de 1 înseamnă că probabilitățile post-test sunt aceleași cu probabilitățile pe care le aveam înainte de efectuarea testului. Rapoartele de probabilitate mai mari de 1 cresc probabilitatea ca boala să fie prezentă, iar cu cât LR este mai mare, cu atât această creștere este mai mare. În schimb, valorile LR mai mici de 1 scad probabilitatea bolii. Următoarea schemă a fost stabilită ca ghid pentru evaluarea modificărilor dintre probabilitățile pre-test și post-test (6):

Material protegido por derechos de autor

- Rapoartele de probabilitate mai mari de 0,1 și mai mici de 0,1 generează modificări semnificative și concludente între probabilitatea pre-test și cea post-test.
- Rapoartele de probabilitate între 5 și 10 și între 0,1 și 0,2 generează modificări moderate.
- Raporturile de probabilitate între 2 și 5 și între 0,5 și 0,2 oferă mici modificări ale probabilității, deși uneori sunt importante.
- Rapoartele de probabilitate între 1 și 2 sau între 0,5 și 1 generează rareori schimbări semnificative.

Aplicații

Aplicarea metodelor de diagnostic poate apărea în trei situații distincte. În primul rând, în practica clinică zilnică, acestea sunt aplicate pacienților pentru a exclude sau a diagnostica o anumită boală . Literatura recentă oferă exemple diverse și variate de aplicare a studiilor de validitate a metodelor de diagnostic în domeniul stomatologiei (8-10). În al doilea rând, în metodele de rutină și sistematice aplicate pacienților care solicită tratament pentru diverse afecțiuni, pentru a detecta precoce bolile asimptomatice; aceasta este o depistare oportunistă a cazurilor și este aplicată și în cadrul clinic (de exemplu, căutarea sistematică și de rutină a leziunilor precanceroase în cavitatea bucală în timpul fiecărui examen dentar). În cele din urmă, aplicarea lor în populații presupus sănătoase (screening) se realizează pentru a detecta boala în fazele sale preclinice. Nu este obiectivul acestui capitol să intre în caracteristicile programelor de screening și nici în screening-ul în luarea deciziilor clinice, așa că îi îndrumăm pe cititorii interesați către textele care aprofundează subiectul (5, 11).

Concluzii

În concluzie și pe scurt, trebuie subliniat faptul că studiile privind metodele de diagnostic oferă informații despre utilitatea unui test în diagnosticarea unei anumite boli. Este recomandabil ca, indiferent de sensibilitatea și specificitatea testului, aceste valori să fie însoțite de rapoarte de probabilitate.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

pentru descrierea acesteia și, în cazul măsurătorilor continue, pentru curbele de funcționare pentru receptor. Studiile de validare a unei noi metode constau în compararea acesteia cu un standard care indică rezultatul (boală/fără boală), calcularea unei serii de parametri care măsoară capacitatea metodei de a discrimina între indivizii bolnavi și cei sănătoși.

În proiectarea acestor studii, selectăm un grup de subiecți care trebuie să posede caracteristici similare cu populația căreia îi aplicăm noul test. În mod ideal, această populație ar trebui să fie reprezentată de indivizi la care boala este un posibil diagnostic. De exemplu, dacă am dori ipotetic să testăm o metodă colorimetrică care ar putea discrimina între leziunile orale maligne și cele benigne, subiecții din studiu ar fi toți pacienții care prezintă leziuni în cavitatea bucală și al căror diagnostic diferențial a inclus leziuni neoplazice. Al doilea pas în proiectare este selectarea standardului de aur, care ar trebui să fie metoda considerată standard de referință. În cazul anterior, biopsia și examenul histopatologic ar putea fi standardul de aur. Odată ce metoda de referință este aleasă, trebuie să aplicăm ambele metode fiecăruia dintre indivizii studiați într-un mod standardizat, asigurându-ne că ambele proceduri pot fi aplicate tuturor indivizilor din studiu . În cele din urmă, trebuie menționat că în studiile de validare putem înregistra aceleași erori sau erori de tip prejudecăți ca în alte studii epidemiologice (vezi capitolul 10) și că trebuie să luăm în considerare întotdeauna posibilele mecanisme pentru controlul acestora.

BIBLIOGRAFIE

1. Brunette DM. Gândire critică: înțelegerea și evaluarea cercetării în stomatologie. Chica go: Quintessence, 1996.
2. Goodman SN. Către statistici medicale bazate pe dovezi. Factorul Bayes. Ann Intern Med, 1999; 130(12): 1005-1013.
3. Pozo Rodriguez F. La eficacia de las pruebas diagnósticas (y II). Med Clin, 1988; 91: 177-183.
4. Armitage P, Berry G. Metode statistice în cercetarea medicală. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1990.
5. Fletcher RH, Fletcher S, Wagner E. Epidemiología clínica. Barcelona: Ediciones Con sulta, 1989.
6. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Ghiduri de utilizare a literaturii medicale. III. Cum se utilizează un articol despre un test de diagnostic. B. Care sunt rezultatele și mă vor ajuta acestea în îngrijirea pacienților mei? JAMA, 1994; 271: 703-707.
7. Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin Al, Greenland P. Selecția și interpretarea testelor și procedurilor de diagnostic. Ann Intern Med, 1981; 94: 557-593.

Material protegido por derechos de autor

8. Ashley PF, Blinkhorn AS, Davies RM. Diagnosticul cariilor ocluzale: o validare histologică in vitro a monitorului electronic pentru carii și a altor metode. J Dent, 1998; 26: 83-88.
9. Downer MC, Moles DR. Câștiguri de sănătate în urma tratamentului dentar restaurator evaluate prin simulare pe computer. Community Dent Health, 1998; 15: 32-39.
10. Huysmans MC, Longbottom C, Pitts N. Metode electrice în diagnosticarea cariilor ocluzale : o comparație in vitro cu inspecția vizuală și radiografia bite-wing. Caries Res, 1998;32:324-329.
11. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Epidemiologie clinică: o știință fundamentală pentru medicina clinică. Boston: Little Brown, 1991.

Material protegido por derechos de autor

Capítulo

13

Pronóstico. Medición de los resultados de una enfermedad. Supervivencia

J. M.ª Escribá

Introducere

În medicină și științe ale sănătății, este foarte important să se ia în considerare evoluția unei boli în timp și apariția fenomenelor suprapuse. *Riscul* și *prognosticul* sunt concepte care se încadrează în același *continuum* al cursului bolii, dar le considerăm separat. Deși ambele au asemănări și sunt evaluate prin studii de cohortă, trebuie făcută o distincție între condițiile care cresc riscul de a dezvolta o boală *(factori de risc)* și cele care prezic cursul viitor odată ce boala s-a manifestat *(factori prognostici)* (1).

În primul rând, factorii de risc prevăd, în general, evenimente cu probabilitate scăzută. Prognosticul, pe de altă parte, descrie evenimente relativ frecvente. În ceea ce privește rezultatele, riscul și prognosticul descriu fenomene diferite. În ceea ce privește riscul, evenimentul care contează este apariția bolii. Pentru prognostic, se înregistrează o gamă largă de consecințe , inclusiv deces, complicații, dizabilitate etc. În plus, factorii asociați cu un risc

€• MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

crescut nu sunt neapărat aceiași cu cei care indică un prognostic mai rău și sunt adesea considerabil diferiți pentru o anumită boală (2).

Când variabila de interes este *timpul până la producerea unui eveniment,* tehnicile statistice standard sunt adesea insuficiente pentru a studia procesul în detaliu, fiind necesară o metodologie specifică numită *analiză a supraviețuirii* (3, 4). Acest termen provine din faptul că fenomenul de interes este frecvent decesul individului, dar aceeași metodologie poate fi utilizată pentru a studia alte situații similare, cum ar fi timpul până la recuperare, recurența bolii sau externarea. O altă modalitate echivalentă de a înțelege această variabilă este ca durata bolii sau durata unui proces în general.

Analiza supraviețuirii aplicată științelor sănătății constă într-un set de tehnici statistice adecvate studiilor în care fiecare subiect este urmărit pe o perioadă de timp (care poate fi inegală) și în care se înregistrează *intervalul de timp* de la un eveniment inițial până la *evenimentul terminal* sau până la sfârșitul urmăririi dacă evenimentul nu se produce (timp incomplet sau cenzurat). Obiectivul său este de a descrie probabilitățile de apariție și evoluția ratei de incidență a evenimentului respectiv (rata de risc) pe parcursul urmăririi (4-8).

Pe parcursul acestui capitol, vom folosi ca exemplu studiul de supraviețuire al unei serii de 88 de pacienți cu carcinom scuamos al cavității orale și orofaringelui. Datele se referă la pacienții tratați în departamentul de chirurgie orală și maxilo-facială al unui spital între iulie 1983 și decembrie 1989. Studiind aceste date, vom putea examina caracteristicile speciale ale analizei supraviețuirii și metodele necesare pentru a studia în mod adecvat acest fenomen.

Caracteristicile designului studiilor de supraviețuire

Variabila pe care suntem interesați să o analizăm este *timpul de supraviețuire,* care este definit ca intervalul de timp dintre momentul diagnosticării.

Material protegido por derechos de autor

Probabilitatea (cumulativă) de supraviețuire la momentul t se obține cu formula:

$[t_o - tj_{+1}] \text{ —> } S(ti) = S(t_1H_{)} \text{ X Sítjltj.,})$ exprimată ca produsul probabilității de supraviețuire la momentul tH_{cu} probabilitatea condiționată de a supraviețui la momentul t, dacă cineva a supraviețuit până la momentul $tH_{}$. Această probabilitate condiționată poate fi estimată dacă se cunosc numărul de indivizi în viață la început ($_{nH}$) și numărul de decese care au avut loc în intervalul (dị) (4-6).

Această metodă de estimare a funcției de supraviețuire profită de informații parțiale de la indivizi cu urmărire incompletă. Intervalele caracterizate prin sfârșitul perioadei de observație pentru acești indivizi nu modifică valoarea funcției de supraviețuire, deoarece, dacă nu au loc decese, probabilitatea de supraviețuire nu poate scădea. Cu toate acestea, aceste intervale trebuie luate în considerare, deoarece numărul de indivizi în viață la începutul intervalului următor scade în timpul lor (9).

Tabelul 13-1 prezintă rezultatele estimării Kaplan-Meier a datelor privind supraviețuirea în cazul cancerului oral obținute folosind un pachet statistic.

La momentul t = 0, probabilitatea de supraviețuire este 1, S(0) = 1, deoarece niciunul dintre cei $n_o = 88$ de subiecți inițiali cu risc nu a decedat. Probabilitatea se modifică după o lună, deoarece la momentul t = 1, d = 1 are loc un deces. Probabilitatea condiționată de deces la momentul t = 1 este:

$$M(t, = 1 \mid t_o = 0) = \frac{\text{ziua 1}}{pj} = Õ8 = 0{,}011, \text{ în timp ce}$$

probabilitatea condiționată de a supraviețui la t, = 1 lună va fi complementul

său la 1:

$$H\text{-}7) - S(t = 1 \mid to = O) = 1 - \frac{d\ ]_{no}}{88} = \frac{-dt_{88\text{-}1}}{88} = 0{,}989$$

Adică, raportul dintre cei 87 de subiecți care au supraviețuit în prima lună și cei 88 de subiecți aflați la risc în momentul anterior. Această probabilitate - rămâne neschimbată până în momentul dinaintea a 7 luni, când are loc un nou deces. Probabilitatea de supraviețuire $t_2 = 7$ luni, condiționată de supraviețuirea $t_1 = 1$ lună, este:

Material protegido por derechos de autor

[7 - 8] —> $S(t^2 = 7 | t, = 1) = 1$ $\frac{cL\ n, - d_2\ 85 - 1}{n, n, oj} = \frac{}{} = 0{,}988$

Rețineți că persoanele care se retrag din studiu în intervalul 1-7 luni nu sunt incluse în calcul, dar scad numitorul pentru intervalul următor. La începutul momentului t2 = 7 luni, există 85 de subiecți la risc, nu 87, deoarece 2 pacienți s-au retras în viață din studiu în acea perioadă.

Estimările probabilităților cumulative de supraviețuire pentru diferitele momente t = 1, $t^2 = 7$, $t^3 = 8$, ... în care a avut loc un anumit deces, sunt date de produsele probabilităților condiționate la fiecare moment *(lege multiplicativă):*

t_0; [0-1] —> S(0) = 1

t,: [0-7] ->S(1) = 1 X $\frac{8}{8}\ \frac{7}{8} = 0{,}989$

t2 : [0-8] —> S(7) = 0,989 x $\frac{8}{8}\ \frac{7}{8} = 0{,}977$

t_3: [0-9] —>S(8) = 0,977 X $\frac{87}{88} = 0{,}942$

Reprezentarea grafică a acestei funcții descrescătoare, cu salturi discontinue spre dreapta, este prezentată în Figura 13-2. Graficul este reprezentat printr-o linie în trepte, care scade brusc la valorile de timp la care are loc un deces. Numai dacă dimensiunea eșantionului este mare, treptele sunt mici, iar graficul capătă un aspect curbat. Liniile verticale de deasupra curbei reprezintă date cenzurate (timpuri incomplete).

Eroarea standard (SE). Eroarea standard a acestor estimări poate fi obținută folosind aproximarea Greenwood (3-6, 8), care este cea utilizată de pachetul statistic pe care l-am folosit pentru a o calcula:

De exemplu, estimarea SE a probabilităților de supraviețuire -

$$EE\ S(t_i) \ll S(t_i) \quad \frac{}{(n_0 - d,)n_0} + \frac{d_j}{(n_i_i}$$

corespunzătoare intervalelor t, yt^2 este (Tabelul 13-1):

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Intervalul de încredere (1 - *a)* al estimării proporției de supraviețuire, atunci când eșantionul este mare, este dat de:

(Stai.) ± EE S(t|)

Programele de calculator utilizează metoda lui Greenwood pentru a calcula EE, care, deși mai laborioasă, dă rezultate mai bune (8).

Medie. Timpul mediu de supraviețuire descrie slab tendința centrală a distribuției atunci când aceasta este puternic asimetrică. Variabila timpului de supraviețuire este asimetrică spre dreapta, astfel încât timpul mediu de supraviețuire poate fi o valoare descriptivă slab reprezentativă, fiind afectată de indivizii cu timpi lungi de supraviețuire (4-6). În datele din seria noastră, media este egală cu 101 luni (SE = 8 luni; IC 95% = 85-117 luni).

Mediană. Mediana este un indice mai potrivit pentru descrierea *tendinței centrale a* distribuției supraviețuirii. Este definită ca valoarea timpului cu o probabilitate de supraviețuire $S(t_{50}) = 0,50$. Se estimează folosind *percentila 50* a distribuției, care corespunde primei perioade cu o proporție de supraviețuire egală sau mai mică de 50% (4, 9, 12). În exemplul de față, mediana este de 114 luni.

În general, mediana estimată are o valoare specifică dacă funcția S(t) scade brusc, dar se poate întâmpla ca mediana să coincidă cu un segment plat al funcției. În aceste cazuri, se alege de obicei mijlocul intervalului.

Dacă boala de interes nu este foarte letală, este posibil ca jumătate din populație să nu fi murit până la sfârșitul studiului. În aceste situații , se pot calcula și alte percentile, cum ar fi percentila $_{75}$ *(t75) sau* momentul în care, deoarece 25% din populație a murit, 75% supraviețuiesc. În cazul nostru, această valoare corespunde la 30 de luni.

Metoda actuarială. Această metodă, cunoscută și sub denumirea de *metoda tabelului de mortalitate,* constă în gruparea timpului de participare al fiecărui subiect în intervale de timp predeterminate și, la fel ca în metoda Kaplan-Meier, calcularea probabilităților de supraviețuire prin înmulțirea estimărilor probabilităților condiționate de supraviețuire corespunzătoare fiecăruia dintre diferitele intervale de timp.

Gruparea în intervale are dezavantajul de a oferi estimări imprecise atunci când numărul de subiecți nu este suficient de mare (4, 13).

Metoda actuarială utilizează o corecție în calculul numărului de indivizi considerați cu risc de deces (np). În metoda Kaplan-Meier, acest număr este alcătuit din toți indivizii în viață la începutul intervalului. În metoda actuarială,

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

jumătate dintre indivizii cu timpi incompleti în intervalul în cauză sunt scăzuți din această cantitate (cį) (3-5, 9).

$$Sa.\text{-}.\ IV = i - \frac{d.}{n'_{-}} = i - \frac{d}{n'_{-}}$$

Tabelul 13-2 prezintă rezultatele aplicării acestei metode la datele exemplificative privind cancerul oral, luând în considerare intervale de 12 luni.

Tabelul 13-2. Estimarea probabilităților de supraviețuire conform metodei actuariale (tabele de mortalitate)

Interval (luni)	Ei intră în interval	Pensionarii în viață	Expus la risc	Mort	Proporția deceselor	Rata de supraviețuire	Probabilitatea cumulativă de supraviețuire
0-12	88	3	86,5	9	0,1040	0,8960	0,8960
12-24	76	2	75,0	7	0,0933	0,9067	0,8123
24-36	67	4	65,0	6	0,0923	0,9077	0,7373
36-48	57	11	51,5	3	0,0583	0,9417	0,6944
48-60	43	2	42,0	0	0,0000	1.000	0,6944
60-72	41	10	36,0	2	0,0556	0,9444	0,6558
72-84	29	13	22,5	0	0,0000	1.000	0,6558
84-96	16	3	14,5	2	0,1379	0,8621	0,5654
96-108	11	3	9,5	0	0,0000	1.000	0,5654
108-120	8	2	7,0	1	0,1429	0,8571	0,4846
120+	5	5	2,5	0	0,0000	1.000	0,4846

Compararea curbelor de supraviețuire

Există numeroase teste care permit compararea a două sau mai multe curbe de supraviețuire. Aceste teste au o sensibilitate diferită în funcție de modelul abaterilor de la egalitatea curbelor comparate și, de asemenea, de tipul de observații incomplete prezente (7).

Material protegido por derechos de autor

Cel mai frecvent utilizat test non-parametric pentru compararea curbelor de supraviețuire este testul Mantel-Haenszel, cunoscut și sub numele de *testul log-rank.* Acesta implică compararea numărului de *decese observate* (O) în fiecare dintre cele *k* grupuri ale variabilei de interes cu numărul de *decese - așteptate* (E) dacă mortalitatea ar fi aceeași în toate grupurile (ipoteza nulă).

Distribuția timpului pe întregul eșantion (combinând toate grupurile) ne permite să estimăm, pentru fiecare timp complet t _r, proporțiile - deceselor care ar apărea sub ipoteza nulă. Înmulțirea acestor proporții cu numărul de subiecți expuși din fiecare grup la momentul corespunzător oferă decesele așteptate la fiecare timp complet. Suma tuturor acestora dă numărul de decese așteptate în fiecare grup, care sunt comparate cu decesele observate efectiv folosind un test statistic ce urmează distribuția chi- pătrat cu k - 1 grade de libertate (dl) (4, 7, 9).

Pentru cazul a două grupuri, se calculează următoarea statistică T, care se compară cu legea chi² cu 1 df (3, 9-11):

$$\frac{(O_1 - E_1)^2}{} \qquad \left(O^2 - E^2 \right)^2$$

Testul *log-rank* este conceput pentru a detecta diferențele dintre două curbe atunci *când* raportul Diferența în ratele de mortalitate între grupuri este constantă în timp (3, 9). Figura 13-2 prezintă curbele de supraviețuire pentru pacienții din exemplu, în funcție de localizarea tumorii. Valoarea obținută prin test este T = 10,45 cu un nivel de semnificație *de p* = 0,0012; adică există diferențe în ceea ce privește supraviețuirea între cele două grupuri . Testul Mantel-Haenszel pentru mai mult de două grupuri este efectuat folosind aceeași procedură, dar calculul său este mai complex deoarece matricea variantă-covariantă este implicată în formula sa.

LITERATURĂ

1. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P. (Grupul de lucru pentru medicină bazată pe dovezi). Cum se utilizează un articol prognostic. Ghid pentru utilizatorii literaturii - medicale V. */AMA* (ediție spaniolă), 1997: 57-61.
2. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiologie clinică. Barcelona: Consulta, 1989.
3. Armitage P, Berry P. Statistică pentru cercetarea biomedicală. Barcelona: Doyma, 1992.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Datele obținute prin diferite metode, cum ar fi observarea, măsurarea sau interviul, sunt stocate și înregistrate.

Putem considera drept *chestionar* orice document utilizat pentru a obține informații de la subiecții studiați (1). Vorbim despre chestionare structurate (standardizate) atunci când toți subiecții participanți sunt chestionați în același mod și urmând aceeași ordine și despre chestionare nestructurate (nstandardizate) atunci când întrebările sunt adresate în moduri diferite în funcție de criteriile urmate de intervievator.

Tipuri de chestionare

Când dorim să obținem date de la un subiect folosind un chestionar , putem folosi două abordări diferite: chestionare autoadministrate sau interviuri. Un *chestionar autoadministrat* este unul pe care subiectul îl completează și îl răspunde singur. În chestionarele administrate prin interviu, un intervievator sau un chestionar pune întrebările conținute în chestionar și înregistrează răspunsurile. Chestionarele autoadministrate sunt aproape întotdeauna chestionare prin poștă, pe care fiecare participant trebuie să le returneze - de obicei într-un plic preplătit - după completare. Cu toate acestea, nu toate chestionarele autoadministrate sunt administrate prin intermediul chestionarelor prin poștă. De exemplu, putem da un chestionar pacienților care vin la cabinetul nostru pentru prima vizită, rugându-i să îl returneze completat la următoarea programare. De fapt, chestionarele de acest tip sunt de obicei administrate prin intermediul chestionarelor prin poștă.

În cazul interviurilor, metoda de administrare poate fi fie față în *față, fie* telefonică . Sondajele telefonice sunt utilizate cu o frecvență tot mai mare - datorită costului lor mai mic în comparație cu alte metode de administrare . Pentru acest tip de sondaj, este esențial să se cunoască în prealabil acoperirea telefonică a gospodăriilor din zona în care se desfășoară studiul. O altă considerație înainte de a alege între metoda de sondaj față în față și cea telefonică este durata totală. Dacă chestionarul este lung, un sondaj telefonic nu este cea mai bună alegere. Pentru interviurile față în față,

Material protegido por derechos de autor

los cuestionarios son administrados por entrevistadores en el domicilio de los sujetos.

La elección del tipo de encuesta depende de las características de la población estudiada (edad, nivel de instrucción, etc.), de los recursos disponibles y, como ya hemos comentado anteriormente, de la duración —número de preguntas— del cuestionario. Los cuestionarios autocumplimentados son más económicos en comparación con las encuestas mediante entrevista personal, permiten una mejor estandarización y evitan los sesgos debidos a diferencias en la forma de administración. Por último, los cuestionarios autocumplimentados favorecen el anonimato al ser contestados en la intimidad sin la participación de otras personas, comportando así un mejor índice de respuestas verdaderas en las preguntas más comprometidas y personales.

Las *encuestas por entrevista* presentan la gran ventaja de permitir clarificar y puntualizar las preguntas, lo que reduce al mínimo el número de preguntas en blanco (no contestadas). Por otra parte, el encuestador puede recoger información más compleja y difícil de obtener mediante encuestas por correo a la vez que permite controlar el orden en el cual son contestadas las preguntas. En la tabla 14-1 se resumen las ventajas e inconvenientes de ambos tipos de encuestas.

Tabla 14-1. Ventajas e inconvenientes de los principales tipos de encuestas

Encuestas	Ventajas	Inconvenientes
Autocumplimentadas	Bajo coste Posibilidad de mayor número de encuestas Anonimato Eliminación del sesgo del entrevistador Estandarización	Requiere un cierto nivel educativo Preguntas simples y sin posibilidad de clarificación Alto porcentaje de no respondedores Se desconoce quién responde y el orden en que se hace
Entrevista personal	Alto porcentaje de respuestas Permite la clarificación de preguntas y respuestas Mayor complejidad de las preguntas que pueden realizarse Controlul asupra ordinii întrebărilor	Mayor coste Sesgos debidos al entrevistador

Proiectarea chestionarului

Odată ce am ajuns la concluzia că un chestionar este instrumentul pe care îl vom folosi pentru a colecta informații, trebuie să îl proiectăm. Un chestionar, ca instrument de măsurare, trebuie să fie valid. Adesea, simpla copiere, adaptare sau traducere a chestionarelor utilizate de alți cercetători nu ar trebui să fie scopul nostru, decât dacă validitatea sa externă a fost dovedită. Construcția și formatul său sunt strâns legate de tipul de sondaj ales: autoadministrat sau bazat pe interviu. În proiectarea sa, trebuie să evidențiem patru etape fundamentale: pregătirea, redactarea, instruirea intervievatorilor și testarea pilot (2).

PREGĂTIRE

Primul pas în proiectarea unui chestionar este determinarea variabilelor care trebuie incluse. Este recomandabil să creați o listă cu toate variabilele pe care doriți să le includeți. Această listă inițială, care va fi probabil exhaustivă, ar trebui redusă pentru a include doar întrebările esențiale pentru obiectivele studiului dumneavoastră, împreună cu așa-numitele variabile universale - cele care sunt întotdeauna colectate. Ar trebui să limitati numărul de întrebări pentru a evita excesul. De asemenea, este important să stabiliți, în faza de pregătire a chestionarului, dacă să includeți controale de falsitate (obținerea acelorași informații în două sau mai multe moduri diferite în puncte diferite ale chestionarului). În această etapă, este esențial să aveți o listă a variabilelor necesare și să indicați lângă fiecare dintre ele tipul de informații pe care doriți să le obțineți (de exemplu, dacă doriți să cunoașteți o opinie despre un subiect, să întrebați despre o caracteristică personală sau să aflați despre comportamentele sau obiceiurile respondentului), cum ar fi:

1. Ocupație (caracteristică personală): informații despre ocupația dumneavoastră actuală.
2. Tutun (obicei): Informații despre dacă persoana este fumătoare sau nu. Cantitatea consumată. Tipul de tutun. Vârsta inițierii consumului și, în cazul foștilor fumători, vârsta la care au renunțat.

În aceste două exemple, am planificat deja tipul de informații pe care dorim să le obținem despre ocupație și consumul de tutun.

Material protegido por derechos de autor

Tipuri de întrebări

În procesul de scriere, primul pas este de a stabili ce formă vor lua diferitele întrebări. Putem distinge două forme de bază (deschisă și închisă) și o a treia, care ar fi o combinație a ambelor, constând din întrebări *semi-închise* (sau *semi-deschise).*

În întrebările deschise , persoana intervievată răspunde la întrebare cu propriile cuvinte, fără a exista categorii de răspuns predefinite. De exemplu: „De câte ori pe săptămână practicați vreun tip de sport?”

După cum vedem în exemplu, întrebăm de câte ori se practică un sport și lăsăm persoana intervievată să ne ofere — într-un mod deschis — răspunsul său.

În cel de-al doilea tip de întrebare, cea *închisă,* persoana intervievată trebuie să aleagă una dintre categoriile de răspuns prestabilite. Luând exemplul anterior în formatul său închis, am avea:

Întrebare: „De câte ori pe săptămână practici vreun tip de sport?” Răspuns:
1. Niciodată.
2. Mai puțin de o dată pe săptămână.
3. o dată pe săptămână.
4. De 2 ori pe săptămână.

De 5,3 sau mai multe ori pe săptămână.

În acest caz, oferim cinci alternative posibile din care persoana intervievată trebuie să aleagă. Răspunsurile incluse în lista unei întrebări închise trebuie să posede două caracteristici fundamentale: trebuie să fie exhaustive și să se excludă reciproc (1).

Considerăm o listă *exhaustivă* dacă include toate răspunsurile posibile. În exemplul anterior, secțiunea pentru răspunsuri acoperă fiecare posibilitate. Dacă exhaustivitatea nu este posibilă, trebuie să includem o categorie cu o -subsecțiune „altele” unde poate fi notat orice răspuns care nu este inclus în lista prestabilită.

O altă caracteristică pe care trebuie să o posede răspunsurile prestabilite este aceea că diferitele lor categorii se *exclud reciproc.* Să luăm ca exemplu răspunsurile prezentate în următoarea întrebare, care întreabă despre numărul de periaje pe dinți pe zi:

Întrebare: „De câte ori te speli pe dinți pe parcursul zilei?” Răspuns: 1. Niciunul.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

2. De 1-2 ori pe zi.
3. De 2-3 ori pe zi.

După cum putem observa, în cazul periajului de două ori pe zi, respondentul are opțiunea de a selecta sau de a răspunde la două categorii posibile. Dacă întrebarea permite mai multe opțiuni valide, trebuie să precizăm acest lucru în întrebare după cum urmează: „Indicați răspunsul (răspunsurile) valid *(e).”*

Al treilea tip de întrebare combină ambele formate de bază și prezintă, în general, o serie de opțiuni prestabilite, împreună cu o altă opțiune care permite un răspuns liber. De exemplu:

Întrebare: „Dacă sunteți un fost fumător, care a fost principalul motiv care v-a determinat să renunțați?”

Răspuns: 1. Sănătate.
2. Motive economice.
3. Presiunea familiei.
4. Presiunea colegilor.
5. Altul (vă rugăm să specificați) .....

În acest caz, prestabilitez opțiunile cele mai frecvente, dar lăsăm una dintre ele deschisă, astfel încât subiecții care nu se văd reprezentați de opțiunile propuse să aibă o secțiune unde să își poată exprima răspunsul.

Principalul avantaj al utilizării întrebărilor deschise, comparativ cu cele închise, este că primele permit colectarea unor informații mai complexe, dificil de determinat folosind răspunsuri prestabilite. Formatul deschis permite, de asemenea, observații și comentarii care pot clarifica răspunsul. În schimb, principalul său dezavantaj este volumul semnificativ de muncă ulterioară de codificare pe care îl necesită.

Întrebările închise oferă o uniformitate în răspunsuri pe care întrebările deschise nu o oferă, împreună cu o mai mare ușurință în codificare. Printre dezavantajele lor, trebuie menționat că, fiind o listă de răspunsuri prestabilita și închisă, putem trece cu vederea și nu reuși să colectăm date importante. Un alt dezavantaj este că, într-o oarecare măsură, putem influența răspunsurile.

Material protegido por derechos de autor

Redactarea întrebărilor

Poate cea mai complexă parte a elaborării unui chestionar este formularea sa (3, 4). Modul în care formulăm întrebarea și fiecare dintre propozițiile care o formulează pot avea o influență decisivă asupra validității răspunsurilor obținute. În mod ideal, formularea ar trebui să fie clară și simplă, facilitând un răspuns valid la întrebare.

Există o serie de aspecte fundamentale în formularea întrebărilor conținute într-un chestionar (1):

În primul rând, formularea trebuie să fie clară și lipsită de ambiguitate. De exemplu, ar trebui să evităm afirmații similare cu următoarele:

Întrebare: „Ați fost la dentist?”
Răspuns: 1. Da.
2. Nu.

În acest caz, întrebarea este ambiguă, iar răspunsul poate varia; prin urmare, este mult mai bine să o exprimi astfel: „Ați vizitat medicul dentist în ultimul an?”

În al doilea rând, formularea ar trebui să fie simplă și ușor de înțeles, evitând termenii tehnici sau neclari. Folosește cele mai comune cuvinte posibile. În plus, evită să formulezi întrebările într-un mod negativ: „Nu crezi că faptul că nu te speli pe dinți este dăunător sănătății dentare?”. Răspunsul ar putea fi: „Da, cred că este dăunător” sau „Da, nu cred că este dăunător”.

Un alt aspect fundamental în redactarea întrebărilor din chestionare este acela că acestea nu ar trebui să conțină mai mult de o întrebare odată. Atunci când o întrebare pune două sau mai multe întrebări simultan, răspunsurile obținute pot fi nesatisfăcătoare. De exemplu: „Câte beri sau pahare de băuturi alcoolice bei pe săptămână?” În acest caz, conținutul alcoolic al băuturilor este diferit, iar combinarea ambelor tipuri de băuturi într-o singură întrebare face ca răspunsul să fie imprecis . Abordarea corectă, în acest caz, ar fi fost să se întrebe separat despre consumul de bere și de băuturi alcoolice. În cele din urmă, conjuncțiile „sau” și „și” ar trebui evitate atunci când se scrie o întrebare (5).

Întrebările ar trebui formulate în termeni neutri, care să nu conducă la răspunsuri specifice sau să nu incrimineze vorbitorul. Afirmațiile prea lungi și cele care conțin...

Tabelul 14-2. Considerații privind formularea întrebărilor din chestionar

- Folosește un limbaj simplu și lipsit de ambiguitate și evită termenii tehnici
- Stil de scriere neutru, fără a provoca reacții
- Evitați mai multe întrebări într-una singură
- În întrebările închise, asigură-te că toate opțiunile sunt posibile.
- Nu cereți o precizie excesivă în răspuns.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

- O afirmație scurtă care conține un singur concept sau o idee.
- Evitați formulările negative atunci când puneți întrebări
- Opțiunile trebuie să se excludă reciproc.

Prea multe concepte sau idei în același timp. În cele din urmă, nu ar trebui să formulăm întrebările într-un mod care necesită o precizie excesivă. Tabelul 14-2 prezintă pe scurt principalele puncte de luat în considerare la redactarea întrebărilor din chestionar.

Cântare

Atunci când luăm în considerare diferitele abordări pentru dezvoltarea scalelor pe care le folosim pentru a măsura răspunsurile, este util să ținem cont, de la bun început, de diferitele tipuri de răspunsuri pe care le putem obține. O împărțire de bază ar fi între răspunsurile care sunt categorii neordonate , cum ar fi sexul sau ocupația, sau răspunsuri dihotomice de tip da/nu, și cele care constau din categorii ordonate. În răspunsurile ordonate, acestea pot arăta o ierarhie sau o cuantificare (sau scor) atribuită de respondenți. Un exemplu de ordine ierarhică în răspunsuri ar fi:

Întrebare: „Cum ați evalua sănătatea dumneavoastră orală?” Răspuns: 1. Foarte bună.

2. Bine.
3. Acceptabil.
4. Rău.
5. Foarte rău.

În răspunsurile care utilizează o scală ordinară, o opțiune este ca subiecții să își marcheze propria experiență pe o scală cu diviziuni regulate. Acest tip de scală este utilizat pe scară largă atunci când dorim să măsurăm gradul de durere percepută.

Sin dolor

Insuportabil

Material protegido por derechos de autor

7. Atribuiți o valoare numerică fiecărui răspuns la o întrebare închisă.
8. Instrucțiunile ar trebui să fie foarte clare și simple și în niciun caz excesive. Cel mai bine este să le păstrați separat de chestionar.
9. Folosește întrebări filtrante, cum ar fi:

"Fumați în prezent?"
1. Da
2. Nu. (Dacă nu fumați în prezent, treceți la întrebarea 14.)

10. Prima pagină — sau coperta chestionarului — trebuie utilizată exclusiv pentru identificarea persoanei intervievate și nu trebuie să includă întrebări, cu excepția numelui, prenumelui și adresei, cel mult.
11. Este recomandabil să încheiați chestionarul mulțumindu-le participanților pentru participare .
12. În cazul sondajelor telefonice și al interviurilor personale , este recomandabil să se includă o secțiune finală care să consemneze cine a realizat interviul (codul intervievatorului), data interviului și durata acestuia.

Ordinea întrebărilor

Este recomandabil ca întrebările cele mai sensibile sau personale să fie plasate întotdeauna la sfârșitul chestionarului.

Este important să începeți chestionarul cu întrebări captivante care să capteze atenția respondentului. Prima întrebare ar trebui să fie ușor de răspuns și nu ar trebui să fie niciodată deschisă.

Nu este recomandabil să se înceapă chestionarul cu întrebări în care subiecții trebuie să își exprime acordul sau dezacordul asupra unui anumit - subiect și nici nu ar trebui să fie întrebări legate de caracteristici demografice și sociale, precum starea civilă, locul nașterii, ocupația etc., care sunt mai bine introduse la final.

Atunci când ordonăm întrebările, este de preferat să începem cu cele care necesită cel mai mare grad de concentrare sau dificultate și să coborâm în ordinea importanței și complexității pe măsură ce avansăm în parcurgerea chestionarului.

Pe parcursul chestionarului, este util să grupați întrebările pe aceeași temă, începând cu cele mai generale și terminând cu cele mai specifice și concrete. De exemplu, atunci când grupați întrebări despre consumul de tutun, o ordine logică ar fi să întrebați mai întâi dacă respondentul este sau nu fumător și apoi să continuați cu cantitatea consumată, vârsta de inițiere etc.

Când se combină întrebări deschise și închise pe aceeași temă, este mai eficient să se plaseze prima întrebare deschisă și apoi întrebarea închisă, pentru a nu se induce răspunsuri.

În cele din urmă, atunci când întrebați despre diferite momente în timp, este recomandabil să începeți cu întrebările despre cele mai recente evenimente și apoi să vă întoarceți în timp.

FORMAREA TOPOGRAFILOR

Selecția și instruirea intervievatorilor necesită o planificare și o structură adecvate. Instruirea lor este legată, pe de o parte, de tipul de anchetă (telefonică sau față în față) și, pe de altă parte, de caracteristicile - chestionarului. Instruirea implică un grad mai mare de dificultate - și uneori de specializare - în funcție de tipul de informații solicitate în chestionar. Instruirea intervievatorilor nu este aceeași atunci când se interoghează despre dieta obișnuită a subiecților ca și atunci când se caută informații despre utilizarea serviciilor de asistență medicală. În ambele cazuri, intervievatorii trebuie instruiți, dar nivelul de instruire va fi mai ridicat în primul caz, având în vedere dificultatea mai mare în obținerea informațiilor.

Orice studiu care utilizează intervievatori trebuie să includă un *manual al intervievatorului,* care să precizeze obiectivele studiului, tehnicile adecvate de selectare a subiecților, modul de utilizare a chestionarului, modul în care trebuie formulată fiecare dintre întrebări și tehnicile disponibile pentru a evita non-răspunsul.

Sondorii trebuie să primească o scrisoare sau o carte de vizită care să îi identifice.

Este recomandabil, înainte de interviul personal, să se contacteze respondenții în prealabil, fie prin scrisoare, fie prin telefon, pentru a-i informa că au fost selectați pentru studiu și că într-o anumită zi și oră — cel mai bine este ca persoana intervievată să o aleagă singură — un intervievator identificat în mod corespunzător va veni la domiciliul lor pentru a realiza un sondaj.

Împreună cu manualul și acreditarea, este esențial să se furnizeze toate materialele necesare (fotografii, fișe etc.). Intervievatorul ar trebui să se limiteze la trei sarcini: adresarea de întrebări, ascultarea și luarea de notițe.

În primul rând, trebuie *să adresați* tuturor persoanelor intervievate întrebări clare și consecvente (folosind un chestionar structurat) pentru a asigura consecvența măsurătorilor. Înainte de a începe interviul, este recomandabil să vă prezentați și să purtați o conversație relaxată, fără legătură cu obiectivele chestionarului, facilitând astfel comunicarea ulterioară.

A doua sarcină a unui intervievator este *să asculte.* Intervievatorul trebuie să fie răbdător, să evite să solicite răspunsuri și să înțeleagă temeinic chestionarul . Acest lucru îi permite să observe răspunsurile care, deși nu sunt

© MASSON. S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

cerute explicit, sunt exprimate de respondent în contextul unei alte întrebări. Acest lucru previne necesitatea de a repeta întrebările ale căror răspunsuri au fost deja date. Intervievatorul ar trebui să intervină cât mai puțin posibil, doar pentru a clarifica un răspuns sau atunci când apar răspunsuri neobișnuite sau ambigue.

În cele din urmă, trebuie să *înregistrați* răspunsurile exact așa cum le exprimă intervievatul , fără a le modifica sau a adăuga ceva propriu. Dacă intervievatorul este implicat într-un proces de codificare, cel mai bine este să faceți acest lucru *ulterior* , nu în timpul interviului.

TEST PILOT

Un test pilot al chestionarului cu un număr limitat de participanți ajută la identificarea erorilor și a dificultăților în formularea întrebărilor și, de asemenea, la estimarea lungimii acestuia. Dacă se constată că interviul este prea lung, conținutul său va trebui redus. Adesea, după testele pilot inițiale pentru detectarea erorilor, vor fi concepute studii mici cu un număr puțin mai mare, dar totuși limitat, de participanți pentru a determina validitatea și reproductibilitatea chestionarului. Testele pilot și studiile de validare ar trebui efectuate cu participanți similari cu cei cărora le este destinat chestionarul.

LITERATURĂ

1. Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. Metode în epidemiologia observațională. New York: Oxford University Press, 1986.
2. Armstrong BK, White E, Saracci R. Proiectarea chestionarelor. În: Armstrong BK, White E, Saracci R, eds. Principii ale măsurării expunerii în epidemiologie. Oxford: Oxford University Press, 1992.
3. Escriba V. Design chestionar. În: Reblagliato M, Ruiz I, Arranz M, eds. Metodologia - cercetării în epidemiologie. Madrid: Díaz de Santos, 1996.
4. Argimon JM, Jiménez J. Metode de cercetare aplicate asistenței medicale primare. Barcelona: Doyma, 1991.
5. Hulley SB, Cummings SR. Proiectarea cercetării clinice. O abordare epidemiologică . Barcelona: Doyma, 1993.
6. Streiner DL, Norman GR. Scale de măsurare a sănătății. Oxford: Oxford University Press, 1995.
7. Duny-Rankin P. Metode de scalare. New Jersey: Erlbaum, 1983.

Material protegido por derechos de autor

Capitol

15

Stomatologie bazată pe dovezi. Utilizarea meta-analizei

C. Subirà

Introducere

Există anumite subiecte care, atunci când sunt discutate în anumite conversații, pot provoca disconfort în rândul vorbitorilor. Printre aceste subiecte, sexul și etica ies în evidență, chiar dacă în multe sfere culturale acestea sunt discutate cu o deschidere tot mai mare. În stomatologie, a discuta despre etică nu este foarte la modă. Profesioniștii din domeniul stomatologiei se comportă, în general, conform unui cod deontologic dezvoltat prin efortul muncii lor zilnice, fie că sunt clinicieni sau cercetători . Cu toate acestea, odată cu apariția și diseminarea termenului „ *stomatologie bazată pe dovezi" (medicină),* comportamentul etic în fața anumitor patologii începe să aibă un punct de referință (1).

Până acum, sistemele de învățământ stomatologic nu s-au concentrat prea mult pe pregătirea viitorilor profesioniști pentru a distinge între informațiile corecte din punct de vedere științific și cele absurde. În general, studenții de

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

o sarcină ușoară. De exemplu, s-a estimat că timpul mediu necesar chirurgilor pentru a-și schimba tehnicile este de 45 de ani, în timp ce medicilor le este necesar 20 de ani (3). O estimare conservatoare sugerează că medicii dentiști se schimbă similar cu profesioniștii din domeniul medical.

Din păcate, în prezent, tratamentele medicale și stomatologice depind mai mult de clinician decât de patologia în cauză . Bader și Shugars au publicat suficiente documente pentru a demonstra marea variabilitate care există în stomatologie în ceea ce privește diagnosticul, prognosticul, alegerea tratamentului, forma de intervenție și costul unei terapii specifice (6).

Există prea multe exemple, multe dintre ele istorice, care demonstrează cum majoritatea medicilor stomatologi tind să evalueze greșit informațiile pe care le primesc. Cel mai clar exemplu este *teoria focalizării, acum depășită,* responsabilă pentru extracția a milioane de dinți perfect sănătoși. Propusă în 1904, a fost acceptată în domeniul nostru de către unii profesioniști până în anii 1970, deși nu a fost niciodată dovedită (2). Din păcate, aceste tipuri de erori persistă. În stomatologie, introducerea continuă de noi produse și tehnici, a căror utilitate este dezbătută, pune sub semnul întrebării o serie de proceduri clinice care anterior păreau incontestabile: de exemplu, extracția molarilor trei nepatologici (7), schimbările comportamentale prin promovarea sănătății (8), durata medie de viață a punților fixe (9), eficacitatea sigilanților în reducerea cariilor dentare (10) și așa mai departe. Toate aceste probleme au acum *constatări actualizate* care ar trebui să ghideze acțiunile profesioniștilor. Aceste verdicte se bazează pe *stomatologie bazată pe dovezi.*

Stomatologie bazată pe dovezi

Medicii stomatologi de astăzi ar trebui să știe cum să evalueze sistematic atât literatura științifică, cât și orice conferință sau curs la care participă . Bunul simț este rareori suficient. Abordarea susținută de stomatologia bazată pe dovezi câștigă din ce în ce mai multă popularitate. Această abordare propune ca medicii stomatologi practicanți, pe lângă abilitățile dobândite prin practică și propriile abilități clinice, să fie capabili să aplice în mod corespunzător rezultatele cercetărilor în practica lor stomatologică, pentru a îmbunătăți eficacitatea și calitatea muncii lor.

Expresia *„odontologie bazată pe dovezi”,* o traducere a cuvântului englezesc *„ evidence-based medicine”,* presupune existența unui concept anterior, cel de dovadă, împrumutat din englezescul *„ evidence”.* a cărui utilizare a stârnit unele controverse în rândul specialiștilor. Discuția pornește de la faptul că termenii *„dovadă”* Și „evidencia”, în engleză și respectiv spaniolă , sunt prieteni falși: în ciuda unui aspect formal aproape identic, au semnificații foarte diferite. Este

Material protegido por derechos de autor

același caz ca și: *constipație* (constipație) și constipație (răceală); *conservant* și conservant; *medic* și fizic; *salvare* și sălbatic; *sondă* și test și mulți alți termeni. În engleză, *termenul dovedă* Înseamnă: „ceea ce face ceva evident sau oferă indicii despre ceva; ceea ce arată sau stabilește adevărul sau falsitatea a ceva". Este un termen utilizat pe scară largă în domeniul juridic; astfel, de exemplu, în acest context , sintagma „ *nu există dovezi împotriva lui"* înseamnă că „nu există dovezi împotriva lui", iar expresia „ *a susține ceva ca probă "* înseamnă „a cita ceva ca probă". În spaniolă, însă, „evident" este de obicei interpretat ca *ceea ce este* atât de clar, atât de dincolo de orice îndoială, încât nu trebuie dovedit . Prin urmare, traducerea cuvântului „ *dovadă "* ca „evidencia" nu este, din punct de vedere strict lingvistic, foarte recomandată. Dar, ca contrapunct, constatăm că conceptul de *stomatologie bazată pe dovezi* devine din ce în ce mai răspândit în rândul medicilor dentiști și pare mai dificil de eliminat. S-a propus eliminarea ambiguității semantice pe care o poate prezenta forma „evidencia" prin adăugarea adjectivului „științific" (11): *Stomatologie bazată pe dovezi, bazată pe dovezi științifice.*

Stomatologia bazată pe dovezi își propune să pregătească, să mențină și să disemineze informații actuale dovedite științific în domeniul stomatologiei, astfel încât profesioniștii să aibă surse accesibile și fiabile pe care să își bazeze practica zilnică (12). În cele din urmă, aceasta își propune să se asigure că deciziile clinice ale majorității profesioniștilor din domeniul stomatologiei sunt cele mai potrivite, bazate pe cunoștințele disponibile la momentul respectiv.

Controlul literaturii științifice

Dacă toate publicațiile stomatologice existente ar fi puse laolaltă, ar forma un munte enorm de hârtie. Cea mai mare parte a literaturii care, la figurat vorbind, alcătuiește acest mare mon-

Material protegido por derechos de autor

Odată publicată, o lucrare nu mai este citată niciodată. Mai puțin de 25% din articolele publicate vor fi citate de 10 ori de-a lungul „veșniciei”.

(13) S-a estimat că rata de creștere a literaturii științifice este de aproximativ 7% pe an din totalul materialelor publicate, aceasta ajungând la 7,5 milioane de articole în 1976 (2). Această rată de creștere implică faptul că literatura biomedicală se dublează la fiecare 10 ani. Excluzând toate articolele publicate în reviste „cu impact redus”, 2.401 articole au fost publicate în primele 30 de reviste stomatologice în 1980 (2).

Potrivit lui A.S. Relman, editor al revistei New *England Journal of Medicine,* problema nu este atât de gravă pe cât pare. El susține că cele mai importante cercetări și cele mai actuale subiecte din literatura medicală sunt publicate într-un grup restrâns de reviste de cea mai înaltă calitate. În opinia sa, medicii de familie trebuie doar să citească câteva reviste bine alese pentru a se menține la curent.

(14) Pe scurt, cheia rezolvării problemei supraîncărcării informaționale constă în a ști cum să alegi ce să citești și în a învăța cum să evaluezi ceea ce citești.

În literatura științifică, există practic două tipuri de publicații : articole originale și recenzii de literatură. Creșterea numărului de publicații de *articole originale* a dus la apariția unor reviste dedicate exclusiv prezentării recenziilor, cum ar fi *Dental Clinics of North America.* Acest tip de publicație ar reduce semnificativ volumul literaturii care trebuie examinată, deși problema îngrijorătoare a evaluării informațiilor pe care le conțin rămâne nerezolvată. Depinde de cititor să decidă sau să ceară sfatul dacă să aibă sau nu încredere în concluziile autorului.

Recenziile narative sunt compilații nesistematice de articole de literatură reprezentative pentru opinia autorului, ceea ce implică deja o părtinire inițială dificil de justificat. Principalele *limitări ale* recenziilor narative sunt (12, 15):

1. *Subiectivitate.* De obicei, nu există criterii de includere sau excludere pentru publicații și nici reguli pentru analiza și evaluarea sistematică a rezultatelor studiilor. Cu alte cuvinte, acestea nu se bazează pe metoda științifică. Subestimează sistematic cerințele pe care ar trebui să le îndeplinească acest tip de studiu. O analiză poate fi la fel de părtinitoare, sau chiar mai părtinitoare, decât un studiu clinic.

2. *Mărimea* eșantionului, *efectul său* asupra rezultatelor studiului și *calitatea designului* sunt adesea ignorate . De obicei, se compară doar studiile pozitive și negative . Unele studii clinice randomizate ascund informații vitale pentru interpretarea lor corectă; de exemplu, numărul de pacienți care au abandonat studiul, ceea ce înseamnă că sunt incluse doar rezultatele celor care l-au finalizat.

3. *Inexactitate,* în special atunci când se încearcă examinarea unui număr mare de studii într-un anumit domeniu pentru a determina relațiile și

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

interacțiunile dintre mai multe variabile.

4. De obicei, nu sunt meticuloși în *identificarea studiilor pe care* să le aleagă pentru analiză.

5. Aceștia acordă o importanță excesivă *studiilor non-experimentale.* Tind să favorizeze studiile privind tratamente mai active sau experimentale . În aceste cazuri, când rezultatele sunt pozitive, are loc o proliferare a studiilor, ceea ce în sine reprezintă o prejudecată semnificativă. Deși această repetare a concluziilor pare inițial un semn de consecvență, în realitate, prejudecățile și limitările sunt similare.

6. *Prejudecăți.* Există o tendință de a include în mare parte studii scrise de același recenzent; alteori, sunt incluse doar articole publicate în reviste relevante; în plus, bineînțeles, articolele incluse susțin aproape întotdeauna opiniile apărate de autor. În cazul cercetătorilor bilingvi, aceștia tind să își publice rezultatele pozitive în limba engleză, rezervând în același timp rezultatele negative pentru publicații naționale sau locale.

7. Din cauza lipsei de metodologie, aceștia fac de obicei *greșeli* atunci când încearcă să ofere o imagine de ansamblu statistică generală cuantificabilă sau când doresc să prezinte rezultate semnificative sintetizate.

8. Datele sunt adesea prezentate într-un mod neclar.

Pe scurt, recenziile narative sunt un vehicul interesant pentru comunicarea opiniilor subiective (12).

Se recomandă ca o analiză narativă să îndeplinească următoarele *cerințe* (12):

1. Precizați obiectivul recenziei.
2. Descrieți cum s-a desfășurat procesul de colectare a datelor.
3. Explicați cum au fost selectate aceste date.
4. Explicați cum a fost evaluată calitatea studiilor incluse.

Meta-analiză în sănătatea orală

Meta-analiza combină și rezumă rezultatele mai multor studii și descrie rezultatele clinice reale ale intervențiilor mai precis decât studiile mai mici. În plus, limitează erorile de eșantionare, critică evaluările subiective și rezumă toate studiile relevante pe un anumit subiect. Meta-analiza utilizează statistici pentru a combina și rezuma rezultatele diferitelor studii. În stomatologie, publicațiile de meta-analiză nu au cunoscut încă aceeași creștere ca în medicină (15).

Meta-analiza este foarte utilă în: *a)* luarea deciziilor cu privire la o anumită patologie și *b)* evaluarea tehnologiilor medicale.

Primele forme simple de meta-analiză au fost publicate în științele agricole în anii 1920. Acestea au evaluat rezultatele diferitelor studii privind

Material protegido por derechos de autor

îngrășămintele pentru îmbunătățirea randamentelor culturilor. În anii 1930, au fost descrise primele metode statistice pentru combinarea datelor din diferite studii (15). Prima meta-analiză medicală a fost publicată în 1955; aceasta a evaluat importanța efectului placebo în diferite situații medicale (16). Termenul de meta-analiză a apărut pentru prima dată în 1976 într-un studiu care a evaluat rezultatele academice în raport cu dimensiunea eșantionului (15). Prima meta-analiză medicală care a utilizat tehnici moderne a apărut în 1977 (17). În 1994, Conferința de la Potsdam privind Meta-analiza a făcut istorie în era modernă a meta-analizei. La această conferință, au fost stabilite și publicate standarde metodologice pentru efectuarea meta-analizelor studiilor clinice randomizate controlate (18). Prima meta-analiză indexată în stomatologie a fost publicată în 1989: aceasta a evaluat eficacitatea clorurii de toloniu în detectarea cancerului oral (19). Imediat după aceea, a fost publicată o meta-analiză asupra diferitelor sisteme de aplicare a fluorului și a efectelor acestora (20). Între 1986 și septembrie 1999, 43 de meta-analize legate de stomatologie au fost cuantificate în baza de date MEDLINE (2 în 1989, 6 în 1992, 9 în 1994, 11 în 1997, 11 în 1998 și 4 până în septembrie 1999).

Motive. Există mai multe motive pentru efectuarea unei meta-analize (15):

1. Un număr mic de pacienți înseamnă că multe studii au o putere statistică scăzută pentru a stabili relații între intervenții și rezultate. Combinarea mai multor studii crește *puterea statistică.*

Material protegido por derechos de autor

Cercetătorii care decid să efectueze o meta-analiză pot fi influențați conștient sau inconștient de sursele de finanțare a studiului; de fapt, acest factor poate influența includerea sau excluderea anumitor studii și chiar modul în care datele sunt sintetizate sau interpretate (22).

Etape. Orice meta-analiză trebuie să urmeze o serie de etape în dezvoltarea sa:

1. *Definirea protocolului de meta-analiză* a priori. Meta-analiza trebuie să abordeze o întrebare clinică specifică, care va influența tipul de studii relevante pentru cercetare. Întrebarea la care trebuie să răspundă meta-analiza trebuie formulată în termeni de parametri semnificativi clinic (de exemplu, rezultate privind siguranța sau eficacitatea). Trebuie specificate metodele utilizate pentru identificarea și căutarea studiilor analizate, criteriile de includere și excludere, populația de pacienți evaluată, tipul de boală, clasificarea bolii investigate (după stadiu, severitate și durată), dacă tratamentul este monoterapie sau terapie combinată, orice tratament anterior primit de participanți și doza minimă eficientă și/sau sigură. Trebuie identificate, documentate și excluse ca fiind distincte aceleași studii publicate de autori diferiți, sub titluri diferite sau în reviste diferite. Aceeași procedură trebuie urmată pentru publicațiile ale căror eșantioane provin din același eșantion mai mare (23). În cele din urmă , trebuie utilizată o metodologie transparentă, iar rezultatele trebuie să fie reproductibile. De asemenea, trebuie specificată metoda de control al calității surselor.

2. *Identificarea cercetării și a datelor.* Obiectivul principal al căutării de studii este de a identifica toate informațiile relevante și adecvate, atât publicate, cât și nepublicate, pentru o posibilă includere în meta-analiză. Omiterea oricărui studiu important deschide calea ca cercetarea să fie etichetată ca fiind părtinitoare sau ca manipulând deliberat rezultatele. Sursele de căutare sunt în principal baze de date electronice (MEDLINE, Grateful Med, EMBASE și Cancer-Lit). Fiecare dintre acestea diferă prin conținut și/sau perioada de timp pe care o acoperă. De exemplu, MEDLINE include reviste medicale din 1964 încoace; în schimb, EMBASE conține rezumate de conferințe, reviste indexate, cărți și teze din 1974 încoace. Există o suprapunere de doar 30-40% între referințele din MEDLINE și EMBASE. În plus, ar trebui căutate și alte surse de date potențiale: articole de sinteză narativă, rezumate de conferințe sau simpozioane, comunicări din industrie, cărți, memorii ale atelierelor de lucru ale experților *și* rezultatele căutărilor manuale ale listelor de literatură și articolelor preluate din alte surse de date. Dacă există restricții lingvistice, acestea ar trebui specificate. Protocolul de căutare ar trebui să fie documentat și suficient de transparent pentru a asigura rezultate reproductibile.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

3. *Colectarea datelor.* Aceasta trebuie efectuată de doi sau mai mulți cercetători , întotdeauna în regim de orbire, urmând un protocol specific. Acești doi sau mai mulți cercetători trebuie să rezume independent datele din fiecare studiu și să compare rezultatele la finalizare. Se identifică erorile de introducere a datelor. Se detectează zonele ambigue sau confuze și trebuie rezolvate prin discuții odată ce căutarea este finalizată. Dacă datele dintr-un anumit studiu sunt incomplete sau neclare, acestea trebuie discutate cu autorii săi.

4. *Evaluarea calității articolelor analizate.* Sursele de date ar trebui evaluate în funcție de calitatea datelor prezentate. Acest lucru se poate realiza printr-un sistem de notare standardizat și validat pentru calitatea designurilor studiilor. De asemenea, se va evalua modul în care rezultatele sunt prezentate în fiecare studiu. Întregul proces trebuie să fie transparent și reproductibil, permițând excluderea studiilor nevalide sau a celor cu un standard de calitate sub un prag predefinit . Acest prag poate fi utilizat pentru a măsura sensibilitatea analizei, studiile de calitate scăzută fiind eliminate automat.

5. *Teste pentru heterogenitate* (24). Un grup de studii este considerat omogen dacă toate încearcă să estimeze sau să observe același efect real și dacă variabilitatea rezultatelor se datorează exclusiv erorilor aleatorii (variabilitate intra-studiu). Heterogenitatea este prezentă atunci când efectul real diferă între studii și este reprezentat de o distribuție a valorilor. Un test statistic care încearcă să determine heterogenitatea calculează probabilitatea ca diferențele dintre rezultatele observate în diferitele studii să se datoreze exclusiv variațiilor aleatorii. Dacă această probabilitate este mai mică decât o anumită valoare (de exemplu, mai mică de 0,05), studiile sunt considerate eterogene. Specificarea numerică a heterogenității trebuie făcută *a priori.* De obicei, se face prin teste specifice, cum ar fi testul chi- pătrat (18). Atunci când există heterogenitate, trebuie explicat motivul acesteia.

Diversele surse de heterogenitate pot fi: originea probei și caracteristicile demografice; protocoalele, dozajul și momentul administrării.

Material protegido por derechos de autor

Administrarea intervențiilor; ghiduri pentru raportarea, clasificarea și gradarea efectelor secundare resimțite de pacienți; condiții care permit retragerea din studiu din cauza eficacității scăzute sau a toxicității intervenției în sine; - condițiile de studiu, tehnicile clinice utilizate și urmărirea pacienților pe parcursul studiului etc. Colectarea și interpretarea rezultatelor sunt procese care trebuie întreprinse cu extremă precauție și numai atunci când a fost identificată heterogenitatea între studiile existente. Dacă heterogenitatea nu poate fi explicată, aceasta trebuie recunoscută , iar limitele pe care le impune trebuie comunicate clar. Uneori, gradul de heterogenitate este atât de mare încât nu se poate efectua o meta-analiză. Motivele posibile pentru o astfel de heterogenitate includ: informații insuficiente , date de calitate scăzută și/sau faptul că datele disponibile sunt suficient de distincte pentru a împiedica sinteza. În toate cazurile, această variabilitate trebuie explicată temeinic.

6. *Combinarea statistică a datelor.* Analiza statistică a datelor extrase din studiile incluse în meta-analiză trebuie să cuprindă toate calculele și măsurătorile utile privind eficacitatea tratamentului și să fie exprimată în termeni de rezultate semnificative clinic , cum ar fi *raportul de șanse,* riscul relativ, probabilitățile absolute sau numărul de tratamente necesare (de exemplu, numărul de pacienți care trebuie tratați pentru a preveni apariția patologiei).

Tipul de model statistic utilizat ar trebui să reflecte natura variabilelor analizate. Se utilizează două tipuri de modele: modelul cu efecte fixe și modelul cu efecte aleatorii.

a) Modelul cu efecte fixe. Acesta oferă o estimare a efectelor fundamentale simple, luând în considerare doar variabilitatea intra-studiu; se presupune că toate studiile observă același efect adevărat sau real , adică sunt omogene, iar variabilitatea se datorează exclusiv erorii aleatorii.

b) Modelul cu efecte aleatorii. Acesta ia în considerare variațiile inter-studii ; oferă o estimare mai conservatoare, adesea cu intervale de încredere mai largi, care poate fi utilizată atunci când se includ studii de natură eterogenă; presupune că efectele reale diferă între studii și sunt reprezentate de o distribuție a valorilor, mai degrabă decât de un simplu număr; rezultatele ar trebui exprimate prin intervale de încredere și să includă o analiză și nivelul de semnificație al rezultatelor.

7. *Teste pentru bias-ul de publicare.* Bias-ul de publicare apare în studiile cu rezultate pozitive și/sau semnificative statistic, deoarece acestea tind să fie publicate mai mult decât cele negative sau nesemnificative. Acest lucru ar putea duce la supraestimarea efectelor pozitive și la subestimarea efectelor negative ale intervenției evaluate. Aceasta ar îndeplini „efectul de pâlnie”, în care efectul estimat al studiului individual este contrabalansat de dimensiunea eșantionului (25). În absența bias-ului de publicare, „pâlnia” unui număr mare

Material protegido por derechos de autor

de studii va fi distribuită simetric, ca o pâlnie inversată în jurul unui punct de referință. Rezultatele studiilor cu eșantioane mici prezintă, în general, o dispersie simetrică în jurul bazei pâlniei, cu o dispersie mai mică și o precizie mai mare pe măsură ce dimensiunea eșantionului crește. Dacă este prezent bias-ul de publicare, graficul rezultat va fi asimetric, ceea ce este foarte tipic din cauza absenței studiilor mici; indică faptul că nu există niciun efect al intervenției. Alte cauze ale asimetriei pot fi: bias-ul lingvistic, bias-ul de citare, publicații multiple, design-uri metodologice defectuoase sau eterogenitatea studiilor incluse (25).

8. *Sensibilitatea analizei* (26). Aceasta ar trebui utilizată pentru a evalua soliditatea rezultatelor meta-analizei. Se poate realiza în mai multe moduri:

a) Evaluarea efectului eliminării secvențiale a studiilor identificate ca fiind cauzatoare de eterogenitate.

b) Efectuarea meta-analizei cumulativ, adică evaluarea efectelor adăugării secvențiale a studiilor pe baza datei publicării.

c) Folosirea unui grup de control testat.

d) Apreciind amploarea studiului.

e) Evaluarea diferenței de amplitudine dintre grupul de control și grupul de intervenție.

f) Pe baza analizei calității fiecărui studiu.

9. *Prezentarea rezultatelor* (27). Rezultatele ar trebui să includă întotdeauna un rezumat bine structurat al tuturor celor scrise. Este esențial să se prezinte tabele privind designul studiului, numărul de pacienți care au început și au finalizat fiecare studiu, tipul de tratament și regimul acestuia, precum și eficacitatea și siguranța rezultatelor măsurate în fiecare studiu, atât pentru cei incluși, cât și pentru cei excluși. Rezultatele ar trebui prezentate sub formă de măsurători clinice.

Material protegido por derechos de autor

variabile ușor de înțeles și gestionat (de exemplu, numărul de pacienți care au necesitat tratament pentru a preveni o problemă), sub formă tabelară și grafică, evidențiind clar intervalele de încredere.

10. *Interpretarea și discutarea rezultatelor.* Rezultatele oricărei meta-analize ar trebui discutate în lumina practicii clinice actuale și a studiilor analizate. Punctele forte sau slabe atât ale studiilor individuale incluse în meta-analiză, cât și limitele meta-analizei în sine ar trebui recunoscute și discutate. Punctele forte ale rezultatelor vor depinde de fiecare dintre studiile incluse și ar trebui să fie comparabile cu alte meta-analize similare deja publicate.

În concluzie, atunci când oricare dintre secțiunile enumerate lipsește , calitatea unei meta-analize ar trebui pusă sub semnul întrebării și, prin urmare, aplicabilitatea rezultatelor și recomandărilor acesteia. Orice meta-analiză este, în parte, o reflectare a slăbiciunii studiilor pe care le conține și este supusă unor erori de interpretare din cauza naturii retrospective a tehnicii. Cu toate acestea, dacă practica clinică s-ar baza pe rezultatele unor meta-analize de înaltă calitate, s-ar observa în mod clar o îmbunătățire demonstrabilă a tratamentelor dentare.

LITERATURĂ

1. Barnett ML. Prezentări bazate pe dovezi: știință sau farsă? | Dent Res, 1999; 78(1): 5-6.
2. Brunette DM. Gândire critică. Înțelegerea și evaluarea cercetării în stomatologie. Carol Stream: Quintessence Publishing, 1996.
3. Niederman R, Badovinac R. Îngrijire dentară tradițională și îngrijire dentară bazată pe dovezi. J Dent Res, 1999; 78: 1288-1291.
4. Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JW, Ergle JW, Rueggeberg FA, Adair SM. Restaurări sigilate ultraconservative și cariostatice: rezultate la anul 10. J Am Dent Assoc, 1998; 129: 55-66.
5. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival placa. J Clin Periodontal, 1998; 25: 134-144.
6. Bader JD, Shugars DA. Variație, rezultate ale tratamentului și ghiduri de practică în - practica dentară. J Dent Educ, 1995; 59: 61-95.
7. Song F, Landes DP, Glenny AM, Sheldon TA. Îndepărtarea profilactică a molarilor trei incluși: o evaluare a recenziilor publicate. Br Dent J, 1997; 182: 339-346.
8. Kay E), Locker D. Eficacitatea promovării sănătății orale: o analiză. Autoritatea pentru Educație în Sănătate, 1997. În: Evidence-Based Dentistry, 1998; 1:1
9. Scurria MS, Bader JD, Shugars D. O meta-analiză a supraviețuirii protezelor parțiale fixe: proteze și bonturi. J Prosthetic Dent, 1998; 79: 459-4
10. Llodra JC, Bravo M, Delgado-Rodriguez M, Baca P, Galvez R. Factori care influențează eficacitatea materialelor de etanșare — o meta-analiză. Community Dent Oral Epidemiol, 1993; 21: 261-2

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Capítulo 16

Analiza și interpretarea datelor furnizate de o cercetare. Planificarea analizei

JM și Ramon

În cadrul întregului proces de planificare a cercetării, tratarea și analiza datelor obținute reprezintă etapa finală înainte de prezentarea și publicarea rezultatelor. Analiza datelor în cercetare trebuie să se bazeze pe o planificare prealabilă, care să ia în considerare codificarea, prelucrarea și stocarea datelor și, în final, strategia care trebuie urmată în analiza statistică (1-4).

Pe parcursul lucrărilor de teren, au fost colectate informații de la toți subiecții participanți la studiu. Aceste informații trebuie stocate într-un mod care să permită și să faciliteze verificarea și analiza ulterioară a acestora. Setul de strategii concepute pentru a facilita această stocare și citirea ulterioară a datelor se numește *prelucrare a datelor* (prelucrarea sau gestionarea datelor, conform nomenclaturii utilizate de alți autori 12). Odată procesate — pregătite — aceste informații sunt gata pentru analiză.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Planificarea analizei

Atunci când se planifică analiza datelor obținute într-un proiect de cercetare, nu este suficient să se decidă pur și simplu ce test statistic să se aplice; întregul proces trebuie considerat într-un cadru mult mai larg, care ia în considerare diverse aspecte. Planificarea analizei poate fi împărțită în două secțiuni principale: prelucrarea datelor și strategia de analiză.

Așa cum am menționat anterior, prelucrarea datelor include toți pașii implicați în pregătirea informațiilor pentru a facilita analiza ulterioară. Această secțiune constă, cel puțin, din următoarele faze: codificare, stocarea datelor (crearea unei baze de date sau a unui fișier de date) și verificare. În planificarea strategiei de analiză, vom decide mai întâi ce pachet software statistic vom utiliza și apoi cum vom efectua analiza statistică a datelor.

Codare

Primul pas în prelucrarea datelor este codificarea variabilelor. Acest proces implică, printre alți pași, atribuirea unui nume fiecăreia dintre caracteristicile (variabilele) colectate pentru a facilita identificarea acesteia și o valoare numerică fiecăreia dintre categoriile unei variabile calitative sau categoriale. În general, va exista un manual de codificare care listează toate variabilele, numele atribuit fiecăreia, valoarea numerică pentru fiecare categorie și valoarea de utilizat atunci când răspunsul este necompletat. Dacă folosim - chestionare precodificate, ne vom scuti de o parte din această muncă de codificare.

Una dintre cele mai simple și practice metode de codificare a variabilelor este numerotarea acestora în ordinea în care apar pe fișa de colectare a datelor sau în chestionar și atribuirea unui nume care să permită o identificare ușoară. În exemplul din Tabelul 16-1, pentru a treia variabilă (V3, sex), am atribuit o valoare numerică fiecăreia dintre cele două categorii, astfel încât să dăm valoarea 1 pentru bărbat, valoarea 2 pentru femeie și valoarea 9 dacă această caracteristică nu a fost înregistrată. În cazul variabilelor numerice, cum ar fi adâncimea de foraj (V11), trebuie specificat numărul de zecimale.

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 16-1. Codare variabilă

Variabile	Nume	Spații	Tip	Zecimale	Categorii și valoare
VI-lea	NICI	2	Numeric		Nu ar trebui să existe spații libere.
V2	Vârstă	2	Numeric		Absent = 00
V3	Sex	1	Categoric	•—	1 = Bărbat 2 = Femeie 9 = Valoare lipsă
V4	Ziua_țigării	1	Categoric		0 = Nefumător 1 = 1 -10 țigări/zi 2 = 11-20 țigări/zi 3 = >20 țigări/zi 9 = Valoare lipsă
V5	Cluster	1	Categoric		0 = Sănătos 1 = Bolnav. Nu ar trebui să existe spații libere.
V6	ln_plate	4	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă
V7	Profsojn	4	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă
V8	Profso_ve	4	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă
V9	De Mov	5	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă
V10	By_Sang	5	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă
V11	Profsond	4	Numeric	2	9,99 = Valoare lipsă

Análisis e interpretación

Acestea sunt valorile care trebuie colectate. Este recomandabil, deși nu esențial, ca numele dat fiecărei variabile să nu depășească 8 litere și să nu înceapă cu un număr, pentru a facilita importul ulterior în diferitele pachete statistice. Pentru a codifica valorile necolectate, este recomandat să se utilizeze o valoare numerică imposibilă pentru câmpul respectiv. În cele din urmă , unele variabile, cum ar fi numele sau adresa, nu sunt codificate cu valori numerice, deoarece nu sunt utilizate în analiză; în plus, în multe cazuri, numele pacientului este omis în procesul de analiză , iar fiecare subiect este identificat printr-un număr de înregistrare sau de identificare atribuit la intrarea în studiu.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Stocarea datelor

În majoritatea cazurilor, datele obținute, odată codificate , sunt stocate pe un computer. În prezent, majoritatea computerelor personale de pe piață sunt capabile să stocheze și să gestioneze cantități mari de date fără probleme . Setul de instrucțiuni care controlează funcționarea computerului-

Material protegido por derechos de autor

computer și instrucțiunile pe care le folosește pentru a efectua toate sarcinile solicitate este cunoscută sub numele de *software.* Există diferite modalități de a interacționa cu un computer, iar cea mai comună, la nivel de utilizator, este de a da instrucțiuni precise folosind cuvinte, propoziții comune nespecializate sau, așa cum este cazul în prezent, printr-un mediu grafic (5). Această formă de comunicare este cunoscută sub numele de *program de aplicație și* caracterizează de obicei relația noastră cu un computer personal . Printre programele pe care le putem folosi pentru a stoca și gestiona date se numără foile de calcul, bazele de date și software-ul statistic. Trebuie să îl alegem pe cel care se potrivește cel mai bine caracteristicilor datelor noastre și pe cel pe care noi, ca utilizatori, îl cunoaștem și cu care ne simțim cel mai confortabil. Este important de menționat că majoritatea pachetelor statistice de pe piață vă permit să importați date stocate în foi de calcul, sisteme de gestionare a bazelor de date și alte sisteme.

Verificare

Scopul verificării este de a asigura corectitudinea datelor stocate. Erorile în înregistrarea datelor obținute pot apărea în două momente diferite: în timpul transcrierii informațiilor în chestionar sau fișa de colectare a datelor și în timpul introducerii acestor date în programul ales (2).

Odată ce chestionarul este completat, primul pas este verificarea acestuia prin identificarea câmpurilor goale, verificarea dacă codurile introduse corespund codurilor reale din chestionar și detectarea valorilor imposibile sau a secțiunilor ilizibile. În cazul chestionarelor administrate prin interviu personal, este recomandabil ca intervievatorul să verifice aceste potențiale erori la sfârșitul interviului și să le corecteze imediat. Dacă informațiile sunt colectate pe o fișă de înregistrare a datelor, acest lucru trebuie făcut cât timp dosarul medical al pacientului sau alte documente conexe sunt încă disponibile.

O altă sursă potențială de eroare este introducerea datelor. Acestea sunt erori frecvente de transcriere; prin urmare, trebuie implementate toate mecanismele disponibile pentru a le preveni. Introducerea progresivă a datelor este recomandabilă; adică, datele nu ar trebui stocate până când toți subiecții nu au fost studiați, ci pe măsură ce fiecare caz este închis. De asemenea, este

Material protegido por derechos de autor

recomandabil să se stabilească o limită a numărului de înregistrări introduse pe sesiune pentru a preveni oboseala persoanei care efectuează această sarcină și pentru a minimiza erorile cauzate de acest factor. Una dintre cele mai utilizate strategii este proiectarea unei baze de date care, în diferitele sale câmpuri, permite doar introducerea unei valori specifice sau a unui interval specific de valori. Dacă se încearcă introducerea unei valori în afara intervalului specificat, se declanșează o alarmă. În cele din urmă, există *dubla introducere,* care implică introducerea fiecărei înregistrări de două ori și detectarea inconsecvențelor dintre cele două intrări.

Înainte de a analiza datele, acestea trebuie verificate prin editare. Pentru variabilele numerice, cea mai simplă modalitate de a detecta valori imposibile este editarea valorilor maxime și minime ale variabilei respective. De exemplu, pentru a verifica variabila „vârstă” într-un studiu în care intervalul posibil (criteriile de includere) este între 40 și 65 de ani, valorile maxime și minime ar fi editate pentru a detecta valori în afara intervalului respectiv. În cazul variabilelor ordinale și categorice , s-ar obține frecvențele pentru fiecare categorie posibilă. De exemplu , dacă variabila „sex” a fost codificată astfel încât 1 să fie egal cu masculin și 2 să fie egal cu feminin, nu putem obține o categorie egală cu 4.

Strategia de analiză

Primul pas în planificarea unei strategii de analiză a datelor este alegerea pachetului software statistic de utilizat. Așa cum am menționat anterior în legătură cu alte programe, alegerea ar trebui să se bazeze pe familiaritatea utilizatorului cu software-ul și pe adaptabilitatea acestuia la nevoile noastre de analiză. Pe piață sunt disponibile mai multe pachete statistice, dintre care SPSS, BMDP, SAS și Epi Info se remarcă ca fiind cele mai cunoscute și utilizate pe scară largă . Toate, și în special primele trei, oferă o suită integrată de programe de analiză statistică și grafică care permit practic orice tip de analiză.

Strategia de analiză constă în planificarea modului în care vom descrie și analiza populația studiată (6). Figura 16-1 descrie diferitele faze ale analizei datelor de cercetare; rețineți că analiza statistică a datelor ar trebui să urmeze un proces care progresează de la cea mai puțin complexă la cea mai complexă.

C MASSON, S A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Analiza multivariată

Relațiile dintre variabila dependentă
și diferitele
variabile independente,
una câte una

Material protegido por derechos de autor

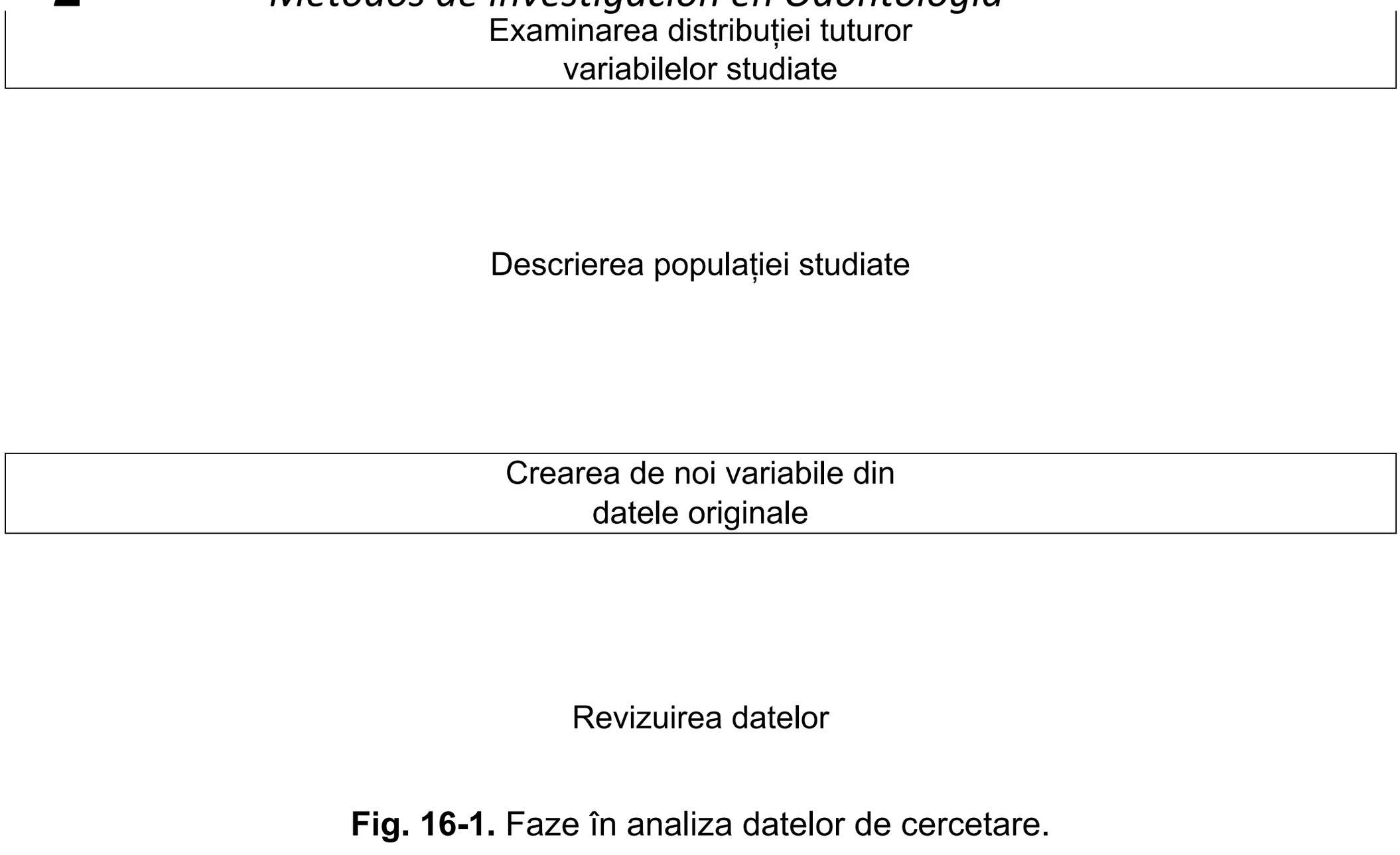


Fig. 16-1. Faze în analiza datelor de cercetare.

REVIZUIREA DATELOR

Aceasta corespunde fazei de verificare a datelor stocate, despre care am discutat deja, pentru a detecta valori imposibile , absențe și valori ilogice.

CREAREA DE NOI VARIABILE

În mai multe ocazii, este necesar să se creeze noi variabile din datele brute originale. Imaginați-vă un studiu care a colectat inițial anul nașterii. Din aceste date, putem crea o nouă variabilă: vârsta. În plus, o nouă variabilă categorică poate fi generată dintr-o variabilă numerică. Continuare-

Material protegido por derechos de autor

Luăm exemplul vârstei; aceasta poate fi transformată într-o variabilă cu patru categorii distincte, de exemplu:

1. 30-45 de ani.
2. 46-50 de ani.
3. 51-55 de ani.
4. Mai mult de 55 de ani.

În acest caz, o variabilă numerică (vârsta în ani) a fost transformată într-o variabilă calitativă cu patru categorii (grupe de vârstă).

DESCRIEREA POPULAȚIEI STUDIATE

Următorul pas, trecând la statistica descriptivă, este descrierea subiecților studiați în raport cu fiecare variabilă colectată. Variabilele numerice sunt descrise folosind o măsură a tendinței centrale și o măsură a dispersiei, care sunt exprimate grafic sub forma unei *histograme.* (Fig. 16-2 A). Variabilele categorice sunt descrise folosind procente și sunt reprezentate grafic printr-o *diagramă cu bare (* Fig. 16-2 B) (6). De asemenea, într-o abordare bazată pe estimare, se pot determina intervale de încredere pentru un parametru , care permit estimarea unui parametru al populației din valorile obținute în eșantionul studiat. Formulele pentru calcularea intervalului de încredere al unei medii și al unei proporții sunt prezentate în Tabelul 16-2 (4, 6).

Această fază de descriere a subiecților studiați ne conduce, în primul rând, la estimarea măsurilor de frecvență relevante (incidență sau prevalență) și, ulterior, la evaluarea faptului dacă populația studiată este potrivită pentru populația țintă și cum este distribuită aceasta în funcție de anumite - caracteristici sociodemografice (vârstă, sex, ocupație etc.).

© MASSON. S. A Fotocopiar sin autorización es un deirto.

Tabelul 16-2. Calcularea intervalului de încredere pentru o medie și o proporție

Media	Proporţie
X ± (Za*s/ V n)	p ± (Za* V p*q/n)

X = Medie.
s = abaterea standard.
Za = 1,96 pentru un interval de încredere de 95%. p = proporția observată.
q = 1-p.
n = Numărul de subiecți.

Material protegido por derechos de autor

EXAMINAREA DISTRIBUȚIEI VARIABILELOR

Această etapă este strâns legată de cea precedentă și constă în a verifica dacă datele pentru fiecare dintre variabilele numerice studiate se încadrează într-o distribuție normală. Dacă variabila nu urmează o distribuție normală și este puternic asimetrică, descrierea acesteia trebuie să se bazeze pe mediană (ca măsură a tendinței centrale) și pe intervalul său (ca măsură a dispersiei) (6).

RELAȚII ÎNTRE DOUĂ VARIABILE

Obiectivul marii majorități a studiilor de cercetare – excluzându-le pe cele al căror scop este pur descriptiv – este de a compara cel puțin două variabile: variabila dependentă sau de răspuns și una sau mai multe variabile independente. În acest caz, folosim două strategii: estimarea unei măsuri de asociere *(rata probabilității,* coeficientul de corelație, riscul relativ sau raportul de prevalență) și aplicarea unei serii de teste de ipoteză sau teste de semnificație statistică. *Testele de ipoteză* sunt utilizate pentru a verifica dacă relația observată în grupul de subiecți studiați este semnificativă, adică dacă probabilitatea ca aceasta să se datoreze întâmplării este scăzută. Prin aplicarea unui *test de semnificație* , determinăm, prin gradul de semnificație (valoarea p), dacă acesta ne permite să acceptăm sau să respingem ipoteza nulă (nu există nicio relație între cele două variabile studiate). Cu cât valoarea *p este mai mică* , cu atât este mai mică probabilitatea ca rezultatele observate să se datoreze întâmplării și cu atât sunt mai mari dovezile pentru respingerea ipotezei nule (nicio relație).

Înainte de a descrie diferitele teste de ipoteze, este necesar să definim două concepte: date independente și date pereche.

Vorbim despre *date independente* atunci când fiecare dintre caracteristici a fost măsurată o singură dată.

Datele pereche sau măsurătorile repetate , pe de altă parte, definesc măsurătorile aceleiași variabile efectuate în mai multe ocazii la același individ.

De exemplu, la fiecare dintre subiecții care participă la un studiu, nivelul de *S. mutans a fost determinat de 10 ori pe parcursul unui an;* caracteristici măsurate: una *(S. mutans);* de câte ori este măsurat același parametru: 10.

La alegerea testului de semnificație, trebuie luați în considerare doi factori:

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

1. Tipul variabilelor comparate: numerice sau categoriale.
2. Cum sunt datele: independente sau pereche?

Tabelul 16-3 sintetizează diferitele teste de semnificație pentru date independente în funcție de tipul de variabilă. Tabelele 16-4 și 16-5 prezintă rezultatele obținute utilizând pachetul statistic SPSS pentru Windows (7) în analiza bivariată. În primul caz (Tabelul 16-4), scopul a fost de a determina dacă numărul de pacienți (cazuri) între bărbați și femei a fost semnificativ statistic, s-a aplicat testul chi-pătrat · În partea de sus a tabelului, programul statistic oferă un tabel 2 x 2 (coloane pentru sex și rânduri pentru boală) care arată în fiecare celulă numărul de subiecți și procentul acestora în funcție de patologie. În partea de jos, vedem testul chi- pătrat , unde programul ne arată valoarea acestui test, gradele de libertate și, respectiv, nivelul de semnificație. În mod implicit, programul statistic calculează întotdeauna corecția și testul exact Fisher , care ar trebui aplicat numai atunci când numărul așteptat de cazuri este mai mic de 3.

Tabelul 16-3. Testarea ipotezelor. Date independente

Condiții pentru variabilele	de testare	
Compararea a două variabile valori categorice	chi² Valori așteptate	pentru mai mari sau egale cu 5
	(Dacă nu sunt îndeplinite condițiile de aplicare, se utilizează corecția lui Yates sau testul exact al lui Fisher)	
Comparar una variable categórica con otra numérica	Compararea a două medii	
	Normalitatea testului T	Egalitatea variațelor
	(Dacă nu sunt îndeplinite condițiile de aplicare, se utilizează testul Mann-Whitney neparametric)	
	Compararea a mai mult de două medii	
	Analiza variației (ANOVA)	Normalitate Egalitatea variațelor
	(Dacă nu sunt îndeplinite condițiile de aplicare, se utilizează testul Kruskal-Wallis neparametric)	
Comparar dos variables numéricas	Coeficientul de corelație de la Pearson	
	Model de regresie liniară	

Material protegido por derechos de autor

Tabelul 16-4. Exemplu de statistică bivariată. Compararea a două variabile categorice

Sex

		Om	Femei	Total
Grup sănătos	Conta	58	62	120
	% în cadrul	48,3%	51,7%	100,0%
	% din total	24,2%	25,8%	50,0%
Bolnav	Conta	61	59	120
	% în cadrul GRUPO	50,8%	49,2%	100,0%
	% din total I	25,4%	24,6%	50,0%
Total	Conta	119	121	240
	% în cadrul GRUPO	49,6%	50,4%	100,0%
	% din total I	49,6%	50,4%	100,0%

Teste Chi-Pătrat

	Valoare	df	Asimpt. Sig. (față-verso)	Semnătură exactă (față-verso)
Corecția de continuitate Chi-	.150	1	.699	
Pătrat Pearson -	eu .067	1	.796	
Testul exact Fisher				.796
Numărul de cazuri	240			

Calculat doar pentru un tabel de 2 x 2

b 0 celule (0,0%) au un număr așteptat mai mic de 5. Numărul minim așteptat este 59,50.

Tabelul 16-5 prezintă rezultatele aplicării testelor care permit compararea a două și, respectiv, *k* medii. Exemplul A prezintă rezultatele obținute cu programul T-Test, pe care l-am utilizat pentru a compara adâncimile medii de cateterizare între indivizii sănătoși și cei bolnavi. Prima parte prezintă statisticile descriptive , iar a doua parte prezintă valoarea F cu semnificația sa (pentru a verifica omogenitatea variațelor) și testul *t* cu semnificația sa. Adâncimile medii de cateterizare au fost semnificativ statistic diferite la compararea indivizilor bolnavi și sănătoși. În Exemplul B, adâncimile medii de cateterizare sunt comparate între diferitele categorii de consum de țigări. Am aplicat o analiză a variației și am observat că mediile sunt statistic diferite între diferitele niveluri de consum (semnificația valorii F).

Atunci când comparăm două variabile numerice, putem urmări două obiective distincte. În primul rând, putem măsura gradul de asociere dintre două variabile numerice (de exemplu, procentul locațiilor de sângerare și - adâncimea de sondare) folosind coeficientul de corelație Pearson (valoarea R din Tabelul 16-6, Exemplul A). În al doilea rând, putem estima o valoare pentru variabila dependentă pe baza valorii variabilei independente folosind un model de regresie liniară (Tabelul 16-6, Exemplul A).

O MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Tabla 16-5. Ejemplo de estadística bivariante. Comparación de dos y *k* medias

Ejemplo A

Group Statistics

GRUPO Profsond	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Sano	120	2.2991	.3667	3.348E-02
Enfermo	120	3.4905	.5132	4.685E-02

Independent Samples Test

	Levene'sTest for Equality of Variances		T-Test for Equality of Means		
F Sig. Profsond			T	df	Sig. (2-tailed)
Equal variances	9.589	.002			
Equal variances not assumed			-20.693	238	.000
			-20.693	215.399	.000

Ejemplo B

Descriptives

		Mean	Std. Deviation
Profsond			
CIGDIA_R			
.00	88	2.5860	.6078
1-10	32	2.9172	.9190
11-20	63	3.1344	.7290
21-30	43	3.0184	.7066
>30	14	3.3264	.6186
Total	240	2.8948	.7446

A NOVA

Profsond	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig-
Between Groups	15.289	4	3.822	7.663	.000
Within Groups	117.219	235	.499		
Total	132.508	239			

În cele din urmă, aceste teste au condiții de aplicare care, dacă nu sunt îndeplinite, necesită așa-numitele *teste neparametrice* . care sunt prezentate și în Tabelul 16-4. În cazul măsurătorilor repetate, vom folosi testul T pereche atunci când comparăm două medii (înainte și după un tratament) și ANOVA pereche atunci când comparăm mai mult de două măsuri în timp.

ANALIZĂ MULTIVARIATĂ

Etapa finală a analizei este aplicarea statisticii multivariate, în care mai mult de două variabile sunt analizate simultan. Tehnicile

Tabelul 16-6. Exemplu de statistică multivariată. Modele de regresie

Exemplul A

Rezumatul modelului

Model	R	R Pătrat	R Pătrat ajustat
1	.705	.497	.494

Coeficienți

Model		Nestandardizat Coeficienți		Standardizat Coeficienți		
		B.	Eroare	Beta	t	Semn.
1	(Constant)	-24.028	3.497		-6.871	.000
	Profsond	17.928	1.170	.705	15.322	.000

o variabilă dependentă: PERSANG

Model		Nestandardizat Coeficienți		Standardizat Coeficienți		
		B.	Eroare	Beta	t	Semn-
2	(Constant)	-30.435	3.833		-7.940	.000
	Profsond	15.385	1.336	.605	11.517	.000
	INDPLACA	8.507	2.326	.192	3.657	.000

o variabilă dependentă: PERSANG

Exemplul B

Parametru

	Valoare		Codare în frecvență			
			(1)	(2)	(3)	(4)
CIGDIA						
.00		88	.000	.000	.000	.000
1-10	1,00	32	1.000	.000	.000	.000
11-20	2,00	63	.000	1.000	.000	.000
21-30	3,00	43	.000	.000	1.000	.000
>30	4.00	14	.000	.000	.000	1.000

Modelul 1		95% CI pentru Exp(B)	
Variabilă	Exp(B)	Inferior	Superior
CIGDIA_R(1)	1,8387	.8103	4.1725
CIGDIA_ R(2)	2.9879	1,5278	5.8433
CIGDIA_R(3)	1.9263	.9183	4.0407
CIGDIA_R(4)	11.0262	2.3187	52.4327

Modelul 2		95% CI pentru Exp(B)	
Variabile	Exp(B)	Inferior	Superior
CIGDIA_R(1)	1,8581	.8175	4.2233
CIGDIA_R(2)	3.0453	1,5498	5.9843
CIGDIA_R(3)	1.9178	.9137	4.0252
CIGDIA_R(4)	11.8522	2.4318	57.7649
SEX(1)	1,0741	.8202	1.4066

Statistica multivariată îndeplinește — la fel ca statistica bivariată — două funcții: una descriptivă și cealaltă inferențială! (8).

Prin aplicarea tehnicilor multivariate, urmărim unul dintre următoarele - obiective:

1. Descrieți relația dintre o variabilă dependentă (rezultat) și un set de variabile independente și observați cum contribuie fiecare dintre ele la această relație.
2. Determinați semnificația statistică a acestei relații.
3. Preziceți valorile pentru variabila dependentă din valorile predictive, utilizând funcția liniară a modelului ajustat la date.

În alte situații, aplicarea metodelor multivariate permite identificarea unor combinații de variabile care explică variabilitatea totală observată sau gruparea subiecților în mod omogen în funcție de proximitatea lor *(clustere).*

Scopul acestui manual nu este de a oferi o descriere detaliată a metodelor statistice multivariate și ne vom limita doar la o scurtă descriere a celor mai utilizate și cunoscute, îndrumând cititorul interesat să le aprofundeze către textele mai specializate (6, 9, 10).

Una dintre cele mai frecvent utilizate tehnici statistice este *regresia.* Modelele de regresie ne permit să investigăm relațiile dintre o variabilă dependentă și mai multe variabile independente sau exploratorii. Obiectivele pe care le urmărim prin aplicarea lor pot fi diferite, în funcție de caracteristicile variabilelor incluse în model. În cazul unei variabile de răspuns numerice și al mai multor variabile exploratorii la fel de numerice, se va utiliza un model de regresie liniară multiplă (9), așa cum se arată în Exemplul A din Tabelul 16-6. În modelul liniar prezentat în exemplu, dorim să descriem procentul locațiilor de sângerare în funcție de adâncimea forajului . Tabelul prezintă, mai întâi, coeficienții de regresie (B), eroarea standard a acestora, coeficientul de regresie standardizat (beta) și nivelul de semnificație al coeficientului, atât pentru constantă, cât și pentru variabila independentă (adâncimea forajului). Prin urmare, în acest caz, dacă luăm ecuația $y = a + bx$, care definește un model de regresie liniară, și înlocuim valorile calculate (Tabelul 16-6), avem:

Material protegido por derechos de autor

Análisis e interpretación de los datos aportados por una investigación

Procentul de locații cu sângerare = -24,02 + 17,9 x
adâncimea sondei

Să luăm valoarea 2 pentru adâncimea de sondare și procentul estimat de sângerare pentru această valoare; rezolvând ecuația anterioară, obținem 11,8% din locații. În al doilea model multivariat, indicele plăcii este adăugat ca și covariabilă . Interpretarea ar fi aceeași ca în primul model: să descriem procentul de locații cu sângerare în funcție de adâncimea de sondare și de indicele plăcii.

Dacă variabila de răspuns este categorială (de exemplu, bolnav /sănătos), trebuie să folosim un model de regresie logistică (9). Pe scurt, vom estima modul în care proporția persoanelor bolnave - în acest caz, cele cu boală parodontală avansată - este afectată de consumul de tutun. Exemplul B din Tabelul 16-6 prezintă rezultatele a două modele de regresie logistică: unul univariat (doar fumatul de țigări este inclus ca variabilă independentă) și celălalt multivariat, în care sexul a fost adăugat ca și covariabilă. Tabelul prezintă doar partea principală a analizei computerizate și putem observa valorile exponențiale ale coeficientului calculat (care nu este prezentat în tabel), care corespund, în acest caz, raporturilor de *șanse* calculate pentru fiecare categorie de fumat, luând nefumătorii ca grup de referință. Conform rezultatelor, am observat că riscul de a dezvolta boală parodontală avansată în rândul fumătorilor de 30 sau mai multe țigări pe zi este de 11 ori mai mare decât cel al nefumătorilor. În modelul 2 (multivariat), prin adăugarea variabilei „sex”, putem afirma că asocierea dintre consumul de tutun și boala parodontală este pozitivă și independentă de sexul pacienților.

1. Abramson JH. Metode de studiu în medicina comunitară. Madrid: Díaz de Santos , 1990.
2. Hulley SB, Cummings SR. Proiectarea cercetării clinice. O abordare epidemiologică . Barcelona: Doyma, 1993.
3. Everitt BS. Metode statistice pentru investigații medicale. New York: Oxford University Press, 1989.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

BIBLIOGRAFÍA

4. Selvin S. Analiza statistică a datelor epidemiologice. New York: Oxford University Press, 1991.
5. Ramon JM. Analiza computerizată a sondajelor privind alimentele. În: Serra-Majem LI,

Material protegido por derechos de autor

Capitol

17

Cauzalitate. Conceptul de cauzalitate în cercetarea epidemiologică

JM către Ramon

Unul dintre cele mai importante obiective ale cercetării epidemiologice este determinarea și identificarea cauzelor bolilor. În științele sănătății, cunoașterea cauzelor unei boli nu este importantă doar pentru prevenirea acesteia, ci este crucială și pentru diagnosticarea și tratamentul acesteia (1).

Definiția enciclopedică a termenului „cauză” este *ceea ce produce un efect.* Cu toate acestea, sensul său variază în funcție de contextul în care este utilizat și nu este uniform în toate ramurile științei. Conceptul de cauză aplicat în științele sănătății ar putea fi definit ca: orice antecedent, afecțiune sau caracteristică care precede boala și fără de care aceasta nu ar fi apărut (2). Prin urmare, cauza trebuie să preceadă întotdeauna efectul.

Cauză necesară și cauză suficientă

Clasic, un model determinist a fost utilizat pentru a descrie cauzalitatea, unde există o relație constantă, unică și previzibilă între o cauză (O) și efectul său (E) (3). Dacă C este cauza lui *E,* iar în acest sistem toți ceilalți factori rămân

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

constanți, orice modificare a lui C provoacă o modificare a lui *E.* Aceasta implică o specificitate atât a cauzei, cât și a efectului, unde C ar fi singura cauză a lui *E,* iar *E* singurul său efect. Vorbim despre o cauză necesară atunci când trebuie să preceadă în mod necesar efectul. Fără ea, boala nu se poate dezvolta. Invers, o cauză este suficientă atunci când produce inevitabil efectul (4). Orice cauză poate fi necesară, suficientă, ambele sau niciuna. Să analizăm câteva exemple pentru fiecare dintre diferitele posibilități:

1. *Cauză necesară, dar nu suficientă:* cauza trebuie să fie întotdeauna prezentă atunci când efectul este prezent, dar efectul nu se va produce întotdeauna atunci când cauza este prezentă. De exemplu, ori de câte ori observăm tuberculoză pulmonară, există o infecție anterioară cu *M. tuberculosis ;* cu toate acestea, faptul izolat al infecției nu produce în mod inevitabil tuberculoză pulmonară.

2. *Cauză suficientă, dar nu necesară:* efectul apare atunci când cauza este prezentă, dar aceeași cauză nu este întotdeauna prezentă atunci când observăm efectul. De exemplu, dacă există o supraexpunere la radiații ionizante, vom observa inevitabil modificări genetice, dar expunerea anterioară la radiații nu este întotdeauna prezentă atunci când observăm aceste modificări .

3. *Cauza nu este nici suficientă, nici necesară:* cauza poate fi sau nu prezentă atunci când observăm efectul. De exemplu, consumul de tutun nu va fi neapărat prezent în toate cazurile de parodontită și nici toți fumătorii nu vor dezvolta inevitabil parodontită.

Model multicauzal

Postulatele formulate, mai întâi de Henle și apoi de Koch, pentru a stabili dacă un agent infecțios produce o boală specifică nu sunt adecvate pentru majoritatea bolilor. Koch a propus trei reguli pentru a identifica agentul cauzal al unei boli (5):

Material protegido por derechos de autor

În raționamentul inductiv, se pornește de la general pentru a ajunge la particular, în timp ce în raționamentul inductiv se pornește de la particular pentru a ajunge la general.

Determinarea asocierii dintre o variabilă (factor) și o boală se realizează prin aplicarea unor teste statistice adecvate . Aceste teste de semnificație indică dacă există sau nu o asociere între variabilele studiate și dacă această relație nu se datorează întâmplării. Atunci când se observă o asociere între un factor și o boală, pot apărea două circumstanțe: asocierea observată poate fi cauzală sau poate fi necauzală. În cazul asocierilor necauzale , o a treia variabilă, cunoscută sau necunoscută, poate stabili o asociere care nu urmează un model logic conform cunoștințelor actuale. Aceasta este ceea ce numim *o asociere artificială.* O altă asociere necauzală este cea falsă (datorată erorii), în care stabilim o asociere între un factor și o boală ca o consecință a erorilor sistematice comise în timpul studiului.

O asociere cauzală, pe de altă parte, este o relație care nu se datorează unor factori externi sau erori și, prin urmare, poate fi considerată validă. Pentru ca o asociere să fie considerată cauzală, trebuie îndeplinite o serie de criterii, numite *criterii de cauzalitate,* stabilite de Bradford Hill . Aceste criterii sunt utilizate pentru a stabili dovezile care ne permit să afirmăm că o asociere este cauzală. Aceste criterii sunt:

1. *Intensitatea asocierii.* Atunci când o asociere între un factor și o boală este puternică, este mai probabil să fie cauzală decât atunci când este slabă. Pe măsură ce măsurile de asociere cresc, este mai probabil ca relația să fie cauzală. De exemplu, diverse studii au stabilit că riscul de cancer pulmonar în rândul fumătorilor este între 5 și 20 de ori mai mare decât cel al nefumătorilor.
2. *Efect doză-răspuns.* Pe măsură ce intensitatea sau cantitatea factorului crește, crește și frecvența bolii .
3. *Secvențialitate temporală.* Este foarte important să se demonstreze că cauza a precedat efectul, deși în unele cazuri este dificil de stabilit această secvențialitate, în special în bolile cu perioade de latență prelungite și factori care variază în timp. În orice caz, acest criteriu este în prezent o condiție esențială pentru stabilirea unei asocieri ca fiind cauzale (2).
4. *Consecvență.* Consecvența rezultatelor se obține atunci când diverși studii și autori ajung la aceleași rezultate în populații diferite , în circumstanțe diferite și utilizând, uneori , metode diferite.
5. *Specificitatea asocierii.* Asocierea cauzală va fi mai puternică dacă factorul studiat este asociat cu o singură boală . În acest fel, introducerea sau eliminarea factorului este urmată de apariția sau, respectiv, absența bolii.
6. *Plauzibilitate.* Asocierea obținută trebuie să fie în concordanță cu cunoștințele științifice actuale.
7. *Dovezi experimentale.* Demonstrarea unei asocieri prin design

Material protegido por derechos de autor

experimentală este cea mai bună dovadă pentru a stabili că o asociere este cauzală. Cu toate acestea, în cercetarea etiologică , este adesea dificil să se obțină dovezi experimentale .

Dintre cele șapte criterii ale lui Hill, primele trei, atunci când sunt aplicate unui singur studiu, pot fi considerate factori determinanți ai validității interne, iar restul depind nu atât de studiu, cât de cunoștințele existente despre subiect (3).

LITERATURĂ

1. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. Epidemiologie de bază. Washington: Organizația Panamericană de Sănătate, 1994.
2. Rothman KJ, Greenland S. Epidemiologie modernă. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
3. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Cercetare epidemiologică: principii și metode cantitative. Belmont: Lifetime Learning Pub., 1982.
4. Ultimul JM. Dicționar de epidemiologie. New York: Oxford University Press, 1995.
5. Evans AS. Cauzalitate și boală: o călătorie cronologică. Am) Epidemiol, 1978; 108: 167-170.

Material protegido por derechos de autor

Anexe

ANEXO 2 PERMUTACIONES DE 3 ELEMENTOS

213	113	221	213	332	121	331	123	223	221	322
331	222	112	122	221	213	122	332	132	132	213
122	331	333	331	113	332	213	211	311	332	313

223	212	321		121	231	112	111	221	121	313	322
331	323	232	332	312	221	232	333	312	131	233	
112	131	113	211	123	333	323	112	233	222	111	

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

ANEXA 3 TABELE PENTRU CALCULUL NUMĂRULUI DE PERSOANE NECESARE PENTRU UN STUDIU

L. Gavaldá

Tabelul A3-1
Numărul de indivizi necesari pentru a estima o proporție

Proporția așteptată (P)	Lățimea intervalului (2i)				
	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30
OCHI	98	■	■ ■		
	Eu, ***JJ***				
	239			■ ■	—
0J5	138	62	—	■ ■	—
	196	88	—	——	■
	339	151	» ■		
0,20	174	77	42		
	246	110	62	■ ■ '	—
	425	189	107		- ■
0,25	203	91	51	33 de ani	■ ■ ■ ■
	289	128	73	47	
	498	221	125	80	■
0,30	228	101	57	37	26
	323	144	81	52	36
	558	248	139	90	62
0,40	260	116	65 de ani	44	31 de ani
	369	164	93	62	43
	638	283	160	107	74
0,50	271	121	68	44	31 de ani
	384	171	96	62	43
	664	294	166	107	74

Cifra superioară: a = OJO; cifră intermediar: ***o*** = 0,05; cifră inferior: ***a*** = 0,01.

Material protegido por derechos de autor

Formula pentru calcularea mărimii eșantionului atunci când se estimează o proporție este:

$$_ \frac{Z.; XPX (1 - P)}{2}$$

unde N = numărul de indivizi necesari.

Z_{rt} = valoarea Z pentru riscul asumat *a* (1,96 *pentru* a = 0,05).

P = valoarea proporției reale despre care se crede că există în populație.

i = precizia cu care trebuie estimată proporția.

Exemplu de utilizare a tabelului. Dorim să estimăm proporția fumătorilor printre pacienții cu carii dentare care se prezintă la o clinică stomatologică. Pe baza studiilor publicate, cercetătorul presupune că acest procent va fi de aproximativ 30%. Riscul pe care este dispus să și-l accepte este de 0,05, iar precizia dorită este de ± 0,05 (lățimea intervalului = 0,10). Consultând tabelul, avem:

Proporția așteptată (P), în prima coloană: 0,30
Lățimea intervalului, în a doua coloană: 0,10

Urmând rândul corespunzător valorii P de 0,30 și riscului *a* de 0,05 (cifra intermediară), în coloana corespunzătoare unei lățimi a intervalului de 0,10 constatăm că numărul de subiecți necesari este 323.

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Exemplu de utilizare a tabelului. Dorim să estimăm indicele DMFT mediu (carii + dinți lipsă + plombe la dinții permanenți) la adolescenții dintr-un anumit oraș. Pe baza studiilor publicate, cercetătorul presupune că abaterea standard a acestui indice în populație va fi de aproximativ 0,5. Precizia dorită pentru estimare este de ± 0,05 (i/s = 0,05 / 0,5 = 0,10). Riscul pe care sunt dispuși *să* și-l asume este de 0,05. Consultând tabelul, avem:

i/s, în prima coloană: 0,10.

Riscul a, în a doua coloană: 0,05.

Urmând rândul corespunzător valorii i/s de 0,10, în coloana corespunzătoare riscului a de 0,05 constatăm că numărul de subiecți necesari este 384.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tabelul A3-3

Numărul de indivizi necesari în fiecare grup atunci când se compară două proporții (P1 corespunde celei mai mici dintre proporțiile comparate)

al raportului P1	(P1-P2) 0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
0,05	342	110	59	38	27	21	17	13	11	9
	434	140	75	49	35	27	21	17	14	12
	581	187	100	65	46	35	28	22	19	15
0,10	539	156	78	48 de ani	33 de ani	25	19	15	12	10
	685	199	99	62	43	31	24	19	16	13
	916	266	133	82	56	42	32	25	21 de ani	17 ani
0,15	712	197	95	57	38 de ani	28 de ani	21 de ani	16	13	11
	904	250	120	72	49	35	27	21	17	14
	1.210	334	161	96	65 de ani	47 de ani	35 de ani	28 de ani	22 ani	18
0,20	860	231	108	64	42	30	23 de ani	17 ani	14	11
	1.093	293	138	81	54	38	29 de ani	22 de ani	18 de ani	14
	1.462	392	184	108	72	51	38	29	23	19
0,25	984	258	119	69	45 de ani	32 de ani	24 de ani	18 ani	14	11
	1.249	328	152	88	58	41	30	23	18	14
	1.672	439	203	117	77	54	40	30	24	19
0,30	1.083	280	128	73	47	33 de ani	24 de ani	18 ani	14	11
	1.375	356	162	93	60	42	31	23	18	14
	1.840	476	217	124	80	56	41 de ani	31	24	19
0,35	1.157	295	133	75	48 de ani	33 de ani	24 de ani	18 ani	14	11
	1.469	375	169	86	61	42	31	23	18	14
	1.966	502	226	128	82	56	41	30	23 de ani	18 ani
0,40	1.206	305	136	76	48 de ani	33 de ani	24 de ani	17 ani	13	10
	1.532	387	173	97	61	42	30	22	17	13
	2.050	518	231	129	82	56	40	29	22	17 ani
0,45	1.231	308	136	75	47	32	23 de ani	16	12	9
	1.563	391	173	96	60	41	29	21	16	12
	2.092	523	231	128	80	54	38	28	21	15

Tabelul A3-3 *(Continuare)*

Proporţie	Nivel de sensibilitate (P1-P2)									
P1	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
0,50	1.231	305	133	73	45	30	21	15	11	
	1.563	387	169	93	58	38 de	27	19	14	
	2.092	518	226	124	77	51	35	25	19	
0,55	1.206	295	128	69	42	28 de	19	13		
	1.532	375	162	88	54	35	24	17 ani		
	2.050	502	217	117	72	47	32	22		
0,60	1.157	280	119	64	38	25	17			
	1.469	356	152	81	49	31	21			
	1.966	476	203	108	65	42	28			
0,65	1.083	258	108	57	33	21				
	1.375	328	138	72	43	27				
	1.840	439	184	96	56	35				
0,70	984	231	95	48	27					
	1.249	293	120	62	35					
	1.672	392	161	82	46					
0,75	860	197	78	38						
	1.093	250	99	49						
	1.462	334	133	65						
0,80	712	156	59							
	904	199	75							
	1.210	266	100							
0,85	539	110								
	685	140								
	916	187								
0,90	342									
	434									
	581									

Cifra superioară: a = 0,05 (ipoteză unilaterală) oa = 0,10 (ipoteză bilaterală); p = 0,20.
Cifra intermediară: a = 0,025 (ipoteză unilaterală) oa = 0,05 (ipoteză bilaterală); P = 0,20.
Cifra inferioară: a = 0,025 (ipoteză unilaterală) oa = 0,05 (ipoteză bilaterală); P = 0,10.

Material protegido por derechos de autor

Formula pentru calcularea mărimii eșantionului atunci când se compară două proporții este:

$$N = \frac{14 \text{ X } \backslash 2 \text{ XPX } (1 - P) + Z. \text{ XV PI X } (1 - P1) + P2}{(P1 - P2)^2}$$

unde: N = numărul de indivizi necesari.

Z_a = valoarea Z pentru riscul asumat a (1,960 pentru a = 0,05).

Zp = valoarea Z pentru riscul asumat 0 (1,282 pentru 0 = 0,10; 0,842 pentru 0 = 0,20)

P1 = valoarea proporției despre care se crede că există în grupul 1.

P2 = valoarea proporției despre care se crede că există în grupul 2.

P = media proporțiilor P1 și P2 (P1 + P2 / 2).

Exemplu de utilizare a tabelului. Un studiu își propune să analizeze eficacitatea adăugării unui antibiotic specific la tratamentul standard pentru parodontita la adulți . Se concepește un studiu clinic în care un grup de pacienți primește tratament standard plus antibioticul (grupul de intervenție), iar un alt grup de pacienți primește doar tratament standard (grupul de control). Datele anterioare indică faptul că eficacitatea tratamentului standard este de 50%. Cercetătorul decide că studiul va fi considerat relevant dacă noul tratament are o eficacitate egală sau mai mare de 60%. Aceștia sunt dispuși să accepte un risc *alfa* de 0,05 și o valoare p de 0,20 (puterea studiului = 80%) și, deoarece nu știu dacă noul tratament este mai eficient decât cel existent, efectuează un test de ipoteză bilateral. Consultând tabelul, avem:

P1 = 0,50 (în prima coloană).

Diferența dintre P1 și P2 = 0,10 (în a doua coloană).

În figura intermediară, corespunzătoare lui aa = 0,05 (ipoteză bilaterală) și P = 0,20, constatăm că sunt necesari 387 de indivizi în fiecare grup.

Material protegido por derechos de autor

Indicele DMFT în grupul de control va fi de aproximativ 2, iar deviația sa standard (s) va fi de 0,5. Programul educațional va fi considerat a avea eficacitate relevantă dacă se detectează o diferență minimă de 0,2 între cei doi indici DMFT (d). Se presupune un risc *alfa* de 0,05 și un risc fi de 0,20 (puterea studiului = 80%), iar întrucât eficacitatea intervenției este necunoscută, se efectuează un test de ipoteză bilateral. Consultând tabelul, constatăm că d/s = 0,2 / 0,5 = 0,40 (în prima coloană). În coloana 6 (alfa bilateral = 0,05, fi = 0,20), constatăm că sunt necesari 98 de indivizi în fiecare grup.

ANEXA 4 MĂSURI DE ASOCIERE ȘI MĂSURI DE IMPACT ÎN EPIDEMIOLOGIE

JM [către] Ramon

Așa cum s-a discutat în diversele capitole ale acestui manual, două dintre obiectivele epidemiologiei ies în evidență: cuantificarea și compararea. Atunci când comparăm două măsuri cantitative pentru a investiga etiologia unei boli sau eficacitatea unui tratament sau a unei intervenții, măsurăm puterea asocierii lor.

MĂSURI DE ASOCIERE

Acestea sunt măsuri care reflectă gradul și puterea asocierii dintre un factor și o boală. Cele mai frecvent utilizate măsuri de asociere sunt *riscul relativ, raportul* de șanse și *raportul de prevalență* . Toate acestea au fost discutate în capitolele despre studiile de cohortă, studiile caz-control și studiile de prevalență; aici vom oferi doar o scurtă introducere în măsurile de impact.

Măsurile de asociere implică compararea măsurătorilor de frecvență pentru diferite categorii ale factorului studiat. Această categorizare implică împărțirea subiecților studiați în grupuri diferite, comparând fiecare grup cu o categorie de referință desemnată (1). Selectarea categoriei care va servi drept bază pentru comparație cu celelalte se bazează pe cea care prezintă cel mai mic risc pentru boala studiată. Astfel, de exemplu, dacă factorul studiat este consumul de tutun, categoria de referință pe care ar trebui să o stabilim este „nefumători”. Dacă variabila este măsurată cantitativ, vom stabili un prag pentru fiecare dintre categorii, categoria de referință fiind și cea care reprezintă cel mai mic risc. În acest caz, este util să se utilizeze valorile corespunzătoare diferitelor percentile ca praguri (de exemplu, percentilele 25, 50 și 75). În orice caz, categoria de referință trebuie să aibă un număr suficient de subiecți pentru a estima în mod adecvat măsura de frecvență (minimizând eroarea aleatorie).

Risc relativ

Riscul relativ (RR) este măsura de asociere pe care o folosim în studii pentru a estima incidența bolilor. Dacă începem cu o populație lipsită de boala sau evenimentul studiat și o împărțim inițial în funcție de o expunere sau intervenție, la sfârșitul unei perioade de timp *t* vom obține o distribuție a cazurilor noi între grupurile inițiale. De acolo, putem estima rata de incidență (sau incidența cumulativă) între grupul expus inițial și grupul neexpus. Raportul

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

dintre aceste două rate de incidență este cunoscut sub numele de risc relativ și se calculează folosind următoarea formulă:

$$RR = Tle/Tlcr$$

unde Tie este rata de incidență în cadrul categoriei sau categoriilor considerate drept expunere, iar Tier este rata de incidență în cadrul categoriei de referință.

În ceea ce privește interpretarea sa, ipoteza nulă a lipsei de asociere între factor și boală ar fi dată de o valoare RR egală cu 1. O valoare mai mare de 1 indică o asociere pozitivă și exprimă gradul în care acestea sunt asociate. Valorile mai mici de 1 indică o asociere negativă sau, cu alte cuvinte, că expunerea protejează împotriva bolii . Cu toate acestea, este important să se țină cont de faptul că aceasta este o probabilitate condiționată; prin urmare, dacă obținem o valoare RR egală cu 2, aceasta înseamnă că subiecții cu un anumit factor au un risc dublu (100%) de a dezvolta boala comparativ cu cei fără acesta.

Raportul de șanse

Raportul *de șanse* (OR) a fost discutat și dezvoltat pe larg în Capitolul 7. Aici vom reaminti pur și simplu că, în forma sa finală, îl putem calcula dintr-un tabel 2 x 2 pe baza cotientului produsului vectorial:

$$SAU = ad/bc$$

Interpretarea sa este similară cu cea discutată deja pentru riscul relativ.

Raportul de prevalență

În studiile transversale, putem identifica prezența sau absența unui factor și a unei boli la fiecare individ la un moment dat (2). Prin urmare, pe de o parte, vom avea pacienți expuși și pacienți neexpuși, iar pe de altă parte, pacienți expuși și neexpuși. Acest lucru ne permite să calculăm o măsură de asociere , cunoscută sub numele de *raport de prevalență* (PR), din:

$$RP = Pi/Po$$

unde Pi este prevalența bolii în categoria de expunere , iar Po este prevalența în categoria de referință.

De exemplu, dacă am estimat un raport de prevalență (PR) de 2, aceasta indică faptul că numărul de persoane expuse printre cele cu boala este de două ori mai mare decât în rândul celor neexpuse. Să luăm un exemplu în care prezența leziunilor mucoasei orale a fost determinată la pacienții consultați la o clinică. Pe lângă examenul mucoasei orale, toți pacienții au fost întrebați despre consumul de tutun. Printre pacienți, am identificat un grup cu leziuni leucoplazice și eritroplazice. Dacă PR, adică raportul dintre prevalența leziunilor la fumători și nefumători, dă o valoare de 3, aceasta indică faptul că numărul de fumători printre cei cu leziuni este de trei ori mai mare decât numărul de nefumători. De asemenea, putem determina așa-numitul *raport de probabilitate al prevalenței* (ORP), al cărui calcul este identic cu cel descris mai sus: ab/cd.

MĂSURI DE IMPACT

Măsurătorile de impact reflectă efectul așteptat dacă modificăm distribuția unuia sau mai multor factori de risc într-o anumită populație (1, 3). Odată ce am stabilit că un anumit factor este asociat cu o boală, următorul pas este să estimăm ce proporție de cazuri noi ale acelei boli se datorează factorului respectiv. Avem două tipuri de măsuri de impact: fracția etiologică și fracția evitabilă.

Fracția etiologică

Fracția etiologică (FE) este proporția cazurilor noi care apar într-o populație într-o anumită perioadă de timp și

© MASSON. S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

care poate fi atribuită expunerii. Alte sinonime utilizate pentru a defini același concept de FE sunt: risc atribuibil, risc atribuibil populației, fracție atribuibilă și procent de risc atribuibil în populație. Toate înseamnă același lucru. Calculul fracției etiologice se bazează pe următoarea formulă (3):

FE = Pc(RR - D/RR

unde Pe este proporția de cazuri noi expuse, iar RR este riscul relativ estimat.

Să luăm exemplul din Tabelul A4-1, care arată numărul de cazuri de parodontită în rândul fumătorilor și nefumătorilor. Deoarece riscul relativ (RR) a fost de 1,77, iar proporția de cazuri noi în rândul fumătorilor a fost de 0,69 (90/130), raportul de probabilitate specifică (SEL) s-ar calcula după cum urmează: 0,69 (1,77 - 1)/1,77 = 0,30. Adică, 30 din fiecare 100 de cazuri noi de parodontită apărute în perioada de urmărire au fost atribuibile consumului de tutun. În studiile caz-control, raportul de șanse (OR) înlocuiește RR în calcule, iar proporția de cazuri în rândul celor expuși este dată de a/a + c.

Această fracție etiologică poate fi calculată și în rândul grupului expus: ar fi fracția etiologică dintre expuși. Este proporția cazurilor expuse care se datorează factorului respectiv. Calculul acesteia se efectuează după cum urmează (3):

Expansiunea FE = RR - 1/RR

Continuând exemplul anterior, am avea: 1,77 - 1/1,77 = 0,43. Aceasta înseamnă că probabilitatea ca un caz expus să dezvolte boala ca urmare a acestei expuneri este de 43%. În acest caz, și în studiile caz-control, RR va fi înlocuit cu OR.

Tabelul A4-1
Distribuția cazurilor noi de parodontită între fumători și nefumători

	Fumătorii	Fără fumători	Total
Parodontită	90	40	130
Sănătos	50	70	120
Total	140	110	250

Material protegido por derechos de autor

ANEXA 5 TERMENI UTILIZAȚI ÎN EPIDEMIOLOGIE

JM către Ramon

Împerechere, împerechere (i: *potrivire;* f: *apariție).* Selecția subiecților din grupul de control în funcție de anumite caracteristici prezente în cazuri, cum ar fi vârsta, sexul, reședința etc.

Atribuire aleatorie, randomizare (i, f: *Randomizare).* Repartizarea aleatorie — folosind metode bazate pe șansă — a indivizilor într-unul dintre grupurile de studiu. În general, în grupul de control și în grupul de intervenție sau experimental.

Cazuri incidente (i: *cazuri incidente;* f: *incidente cas).* Pacienți noi. Diagnostice noi puse în timpul studiului la subiecți anterior sănătoși.

Cazuri prevalente (i: *cazuri prevalente;* f: *cazuri prevalente).* Număr total de pacienți. Cazuri vechi și cazuri noi.

Cohortă (i, f: *cohortă).* Un grup de indivizi cu o caracteristică comună care sunt observați și urmăriți în același timp. De exemplu, toți subiecții născuți în Spania în 1950 constituie o cohortă de nașteri.

Survival curve (i: survival *curve;* f: *courbe de survie).* Expresie grafică a proporției indivizilor vii pe o perioadă definită de timp în raport cu numărul total de subiecți vii la începutul perioadei.

Studiu analitic (i: *studiu analitic;* f: *étude analytique).* Studiu epidemiologic care își propune să studieze o posibilă relație dintre cauză și efect.

Studiu caz-control (i: *studiu caz-control,* f: *étude cas témoins). Un* studiu epidemiologic observațional analitic în care selecția subiecților se bazează pe boală, iar un grup de pacienți este comparat cu un grup de control în ceea ce privește unul sau mai mulți factori de interes.

Studiu de cohortă (i: *studiu de cohortă, studiu de urmărire;* f: *étude de cohorte).* Un studiu epidemiologic în care expunerea la un factor specific este determinată la un grup de subiecți pentru a determina dacă acest factor este asociat cu probabilitatea apariției bolii sau a altui eveniment de interes.

Studiu descriptiv (i: *studiu descriptiv;* f: *étude descriptive).* Studiu epidemiologic în care observăm fenomenele legate de sănătate și boală și care se bazează pe simpla cuantificare și măsurare a caracteristicilor acestora.

Studiu experimental, studiu clinic (i: *studiu experimental, studiu clinic;* f: *étude expérimentale, essai clinique).* Un studiu epidemiologic în care unele dintre caracteristicile studiate sunt controlate de către cercetător. Vorbim despre un studiu clinic în cazul studiilor experimentale efectuate pe pacienți pentru a evalua o intervenție.

Studiu transversal sau de prevalență (i: *studiu transversal, studiu de prevalență;* f: *étude transversale).* Un studiu epidemiologic care examinează o boală și un factor în același moment. Nu există o separare temporală între măsurarea cauzei și posibilul său efect.

Factor de confuzie (i: *factor de confuzie,* f: *factor de confuzie).* Caracteristică asociată atât cu variabila independentă de interes, cât și cu boala studiată, care distorsionează, total sau parțial, efectele studiate.

Factor de risc (i: *factor de risc,* f: *facteur de risc).* O caracteristică a cărei modificare duce la o schimbare a probabilității de a dezvolta o anumită boală.

Fracție etiologică, risc atribuibil (i: *fracții etiologice, fracții atributile;* f: *fracție etiologică).* Proporția de cazuri noi care ar apărea într-o populație sau printre cei expuși (fracție etiologică printre cei expuși), într-o anumită perioadă de timp și care pot fi atribuite expunerii.

Fracțiune prevenibilă (i: *fracții prevenite;* f: *fracție prevenibilă).* Proporția de cazuri noi care ar fi evitate prin expunere într-o populație sau printre cei expuși (fracțiune prevenibilă printre cei expuși) și care ar fi apărut în absența acestei expuneri.

Incidență (i, f: *incidență).* Numărul de cazuri noi care apar într-o anumită perioadă.

Eșantion (i: *eșantion;* f: *eșantion).* Grup de subiecți selectați dintr-o populație țintă.

Eșantionare (i: *prelevare de probe;* f: *échantollonnagé).* Tehnică utilizată pentru obținerea unei probe.

Cote. Raportul dintre probabilitatea producerii unui eveniment și probabilitatea ca acesta să nu se producă.

Raport de probabilitate, **raport avantaj, produs încrucișat.** O măsură a asocierii care constă în cotientul sau raportul dintre două *probabilități.*

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Material protegido por derechos de autor

Prevalență (i: *prevalență;* f: *prevalență).* Numărul total de cazuri existente într-o populație la un moment dat. Proporția din totalul cazurilor existente într-o populație.

Proporție (i, f: *proporție).* Cotient în care numărătorul este inclus în numitor.

Raport, indice (i, f: *raport).* Cotientul în care numărătorul nu este inclus în numitor.

Raportul de prevalență (i: *raportul de prevalență;* f: *motivul prevalenței).* O măsură a asocierii constând în raportul dintre prevalența bolii la persoanele expuse și prevalența în rândul celor neexpuse.

Risc relativ (i: *risc relativ;* f: *risc relativ).* O măsură a asocierii care constă în raportul dintre riscul unei boli la persoanele expuse și la cele neexpuse.

Rată (i: *rate;* f: *taux).* Proporție care include o unitate de timp la numitor.

Rata de incidență, densitatea incidenței (i: *rata de incidență;* f: *rata de incidență).* Numărul de cazuri noi apărute per persoană în timpul observației.

9 788445 809884

ISBN 84-458-0988-1

Material protegido por derechos de a

Material protejat prin drepturi de autor

Muncă de teren, 24.
Tratament experimental, 107.
- placebo, 114.
Testul T, 207.

SAU

Unitatea de analiză, 48.
- ecologic, 57.
- observație, 48.
- Persoană-timp, 79. Utilitatea studiului, 18.

V.

Validitate, 123. -externă, 124.174.

Validitate internă, 124.

- metodă de diagnostic, 155.
- răspuns, 177.
Valoarea p = 126.
- predicat negativ, 149. --pozitiv, 149.
Variabilă, 21-23.198.
- categoric, 202. -cantitativ, 22. --continuă, 22.
- dependent, 22, 205.
- discret, 22.
-în studiu, 63. -expoziție, 102.
- independiente, 22, 205. - numérica, 203.
Varianza, análisis, 116, 206, 207.
-covarianza, matriz, 169.
Verificación, 200-201.

Material protejat por drepturile de autor

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Material protejat por drepturile de autor

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

M.

Sondaj manual, 181.
Cadrul teoretic, 15.
Potrivire, 96.
Mediană, 167.
Titluri de subiecte medicale, 33.
Măsurare longitudinală, 52.
- transversal, 52.
Măsura impactului, 233-235.
- preventiv, 9.
MEDLINE, 32.
Meta-analiză, 189.
Metoda actuarială, 162,167.
- om de știință, 13.
- diagnostic, 146.
-Greenwood, 167.
- cercetare, 13.
- Kaplan-Meier, 162.
Model statistic al efectelor aleatorii, 193.
------fix, 193.
- liniar, 210.
- Precede, 9.
- regresie, 209.
Moarte, cauze, 2.
-așteptat, 169.
-observat, 169.
Eșantion, 20, 134, 135.
- studiat, 64.
- mărime, 135.
Eșantionare, 134.
- aleatoriu simplu, 61.139.
- consecutive, 62.
- stratificat, 61.140.
-etape multiple, 61,140-142.
- neprobabilistică, 62, 138.
- probabilistic, 62, 138.
-sistematic, 139-140.

N

Niciun răspuns, 66.
Normalitate, 145.
Noua Sănătate Publică, 3.
Numărul de subiecte necesare, 98. Calcul, 98.

SAU

Obiectivul studiului, 17.134.
Observație, 23.
Observație incompletă, 161.
Cote, 39.
-boală, 101.
-expoziție, 101.
- pretest, 154.
raportul (OR), 100.
Stomatologie bazată pe dovezi, 183-196.
----- științific, 186.
-clinică preventivă, 5.
- paliativ, 4.
- preventiv, 5.
Operator boolean, 33.

P.

Parametru, 125.
Patologie cardiovasculară, 75.
Perioada de albire, studiu clinic crossover , 117.
- latență, 68.
Permutare aleatorie, 112.
Observație persoană-timp, 43.
Persoană-an, 80.
Zile-persoană, 80.
Luni-persoană, 80.
Placă bacteriană, 184.
Placebo, 109.
Analiza planificării, 198.
--date, 25.
- cercetare, 14.
- operațional, 18, 20.
Plauzibilitate, 217.
Populație accesibilă, 21.
-diana, 20, 59, 68, 133.
- eligibil, 20.
-în curs de studiu, 20.133.
- în pericol, 93.
Putere statistică, 126.
Putere, 137.
Precizie, 123.
Întrebare deschisă, 175.
-închis, 175.
-filtru, 180.
- studiu obiectiv investigat, 17.
-opțiune presetată, 176.
- semi-închis, 175.
-tip, 175.
Prevalența, 40.
- cavități, 46.
- boală, 58.
- într-o perioadă, 41.
- punctual, 41.

Material protegido por derechos de autor

Studiu de cohortă istoric. V. *Studiu de cohortă retrospectiv .*
- prospectiv, 72, 73.
----- mixt, 73.
----- recurent, 73.
- - retrospectivă, 72, 73-74.
--avantaje, 83.
- comportament, 7.
- corelație ecologică, 57.
- descriptiv, 55.
-epidemiologic, 19, 48. -experimental, 50.
- intervenție, 118.
- longitudinal, 49.
- observațional, 50.
- pilot, 24.
- prevalență, 58. V. și *Studiul Trans versa/.*
--proiectare, 59.
- prospectiv, 49.
- retrospectivă, 49, 87. Vezi și *Estu A prezentat cazuri și controale.*
- Urmărire. *Studiu de cohortă V.* -
transversal, 48, 58-67.
- validare, 156,182.
Eveniment terminal, 160.
Dovezi experimentale, 217.
Acuratețe. V. *Validitate.*
- metodă, 148.
Experimentare, 49.
Experiment, 107.
Expoziție, 69.
- măsurare, 99.
- nivel, 78.
- reprezentativitate, 95.
Extindere pentru prevenție, 184.

F

Factorul cauzal, 1.
- confuzie, 76, 83,129.
- impact, 35.
- prognoză, 159.
- risc, 9.159, 215.
Eroare ecologică, 57.
- Neyman, 92 de ani.
Lipsa participării, 66.
Fluorură, 48.
Instruire topografi, 181.
Format deschis, 176.
- chestionar, 179.
Formula Peto, 166.

Fracția etiologică, 233-234.
- evitabil, 235.
Frecvența bolii, 37, 55.
- măsură, 45.
Sursă documentară, 30-32.
--primar, 30-31.
--secundar, 31-32.
- informații, 99.
- subiecți, 21.
Intensitatea sau forța asocierii, 216.

G.

Grup de control, 95.113.
- - selecție, 76-77.
- experimental, 113.
- referință, 65.

H

Obicei, 8.
Ipoteză alternativă, 11.137. -
conceptuală, 17.
-diagnostic, 11.
-studiu, 74.
- etiologic, 53, 56, 120. -nul, 136.
- operațional, 17.
Histogramă, 203.
Istoricul natural al bolii, 9. Fișă de colectare a datelor, 171.

Yo

Identificarea datelor studiului, 191. -
studii, 188.
Formular completat automat, 99.
Incident, 40.
-acumulat, 42. indice, 39.
Inexactitate, 188.
Inferență cauzală, 215. Informații diagnostice, 11. Intenție de tratament, 115.
Interval de încredere, 65, 103.
Intervenție, 108.
Cercetare epidemiologică, 38.

L.

Literatură științifică, 187.

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Material protegido por derechos de autor

Contribuitori

Emili Cuenca Sala

Profesor de Stomatologie Preventivă și Comunitară, Facultatea de Stomatologie, Universitatea din Barcelona

Lluís Serra-Majem

Profesor de Medicină Preventivă și Sănătate Publică, Facultatea de Medicină, Universitatea din Las Palmas

Caries Subirà Pifarré

Profesor titular de gerontologie,
Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea din Barcelona

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Material protejat prin drepturi de autor

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Material protejat prin drepturi de autor

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Indexul capitolelor

Capitolul 1. **Prevenție și cercetare în stomatologie și sănătate Publicare** 1
Ll. Serra-Majem și *E. Cuenca*

Introducere 1
Noua sănătate publică 3
Rolul medicului dentist în stomatologia preventivă 4
Strategie populațională sau cu risc ridicat 6
Cercetarea ca instrument de prevenție 7

Capitolul 2. **Planificarea cercetării: Etape și protocolul studiului** 13
M. Ramon

Faza preliminară: formularea întrebării de studiu; obiectivele studiului .. 14
Planificare operațională 18
Design de studio 19
Subiecții din studiul 20

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Exerciții

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Cauză necesară, 214.
- suficient, 214.
Cauzalitate, 214.
Cifră absolută, 44.
Codare variabilă, 199.
Cohortă, 71.
- selecție, 74-75.
Date statistice combinate, 193.
Comparație externă, 76.
- intern, 76.
Comportament, 8.
Consistența rezultatelor, 216.
Ipoteza de contrast, 138.
Control, 88.
- baza populației, 93.
- spital, 94.
- populație, 94.
-prejudecăți, 130-131.
Ecranizare, 155.
Criterii de cauzalitate, 216.
- eligibilitate, 91.
-excludere, 21.135.
- includere, 21.135.
- selecție, studiu transversal, 60.
Încrucișare, 116.
Chestionar, 23.172.
- autoadministrat, 25.
- autocompletare, 172.
Curba caracteristicilor de funcționare pentru receptor, 151.
-supraviețuire, 168.

D.

Date pereche, 205.
- cenzurat, 165.
- independenți, 205.
- primar, 171.
Descriptor, 33.
Diagnostic comunitar, 45.
Diagramă cu bare, 203.
Diferența absolută, 44.
- rudă, 45.
Discuția rezultatelor, 195.
Design în formă de cruce, 116.
-descriptiv longitudinal, 52.
- transversal, 52.
-studiu epidemiologic, 19.
- studiu, 19.
- experimental, 47, 107-121.
--eroare de tip 1.111.
--------II, 111.

Design experimental, avantaje și dezavantaje , 120.
Distribuție normală, 145.
--variabile, 203.
Mascare dublă, 113. -intrare, 201.

ŞI

Efect, 213. -doză-răspuns, 216.
Eficiență statistică, 97.
Imperechere. Vezi *Imperechere.*
Sondaj prin interviu, 173. - sondaj telefonic, 172.
Sondator, 181.
Boală, definiție, 91.
Mascare, 113.
Mască, 104.
Studiu clinic, 109.
--aleatoriu, 108-116.
--încrucișat, 108,116.
- - randomizat cu design factorial, 118.
- pilot, 174.
Interviu personal, 99.
Epidemiologie, definiție, 47.
Eroare, 123.
-aleatoriu, 124-126,142.
- standard, 165-166.
- sistematic, 65, 82, 124, 127-130, 142. -tip 1, 111, 137.
- II, 111, 137.
Scară nominală, 22.
-ordinal, 22.
- răspunsuri, 178.
-tipuri, 179.
Specificitate, 147.
Statistică multivariată, 208.
Standardul de aur, 146.
Stil de viață, 2.
- sănătos, 8.
Strategie cu risc ridicat, 6.
-analiza datelor, 201-211.
- căutare, 35.
- populație, 7.
Stratificare, 131.
Studiu caz-control, 53, 87-105.
------ Împerechere, 89.
------ Selecția subiecților de studiu, 89, 91-93.
------ Avantaje și limite, 103-104. - Cohorte, 53, 71-85.
--dezavantaje, 83, 84.

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Contribuitor
i

Ricardo Bou Monteverde

Specialist în Medicină Preventivă și Sănătate Publică, Spitalul Alzira, Valencia

Josep M.ª Escribá Jordana

Specialist în Medicină Preventivă și Sănătate Publică;
Tehnician sanitar, Direcția de asistență primară (DAP), Ciutat Vella, Barcelona

Jorgena Estany Castellá

Profesor de parodontologie, licențiat în stomatologie,
Facultatea de Științe ale Sănătății,
Universitatea Internațională din Catalonia,
Sant Cugat del Vallès, Barcelona

Laura Gavaldà Mestre

Specialist în Medicină Preventivă și Sănătate Publică,
Spitalul Josep Trueta, Girona

Josepa Ribes Puig

Specialist în Medicină Preventivă și Sănătate Publică, Serviciul de Epidemiologie și Registrul de Cancer,
Institutul Catalan de Oncologie, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Material protejat prin drepturi de autor

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Această pagină nu a fost descărcată de GBD

Index alfabetic al subiectelor

LA

Acțiune individuală Stomatologie preventivă , 6.
Randomizare, 130.
Stocarea datelor, 199-200.
Analiza datelor, 24.
-descriptiv, 26.
-eficacitate, 115.
-statistică, 26.197.
- intenția de a trata, 115.
- multivariată, 131.
-supraviețuire, 160.
- variantă, 207.
Împerechere, 96.131.
- excesiv, 97.
- frecvență, 96.
- individ, 96.
Articol analizat, 192.
- original, 187.
Atribuire aleatorie simplă, 111,112.

B.

Bază de date, 34.
- bibliografic, 32.
Studiu de bază, 89.
- - cazuri și controale, 87, 89.
- primar, 90.
- secundar, 90.
Bibliografie, căutare, faze, 30. Căutare în baze de date, 34.
- bibliografic, 15. -documentar, 30.

C.

Calculul prevalenței, 41.
- raportul de probabilitate, 154.
Cancer, 75 de ani.
-oral, 129.
Capitalul social, 4.
Caracteristici de funcționare pentru receptor, 152.
Carii, prevalență, 46.
Raport de caz, 57.
Caz, 88.
- definiție, 91.
- incident, 92.
- prevalent, 78, 92.
Cauză, 213.
- boală, 9.

© MASSON, S.A. Fotocopiar sin autorización es un delito

Material protegido por derechos de autor

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD

Această pagină nu a fost descărcată

de GBD